

CIENCIA

*Revista hispano-americana de
Ciencias puras y aplicadas*

PUBLICACION DEL
PATRONATO DE CIENCIA

SUMARIO

	<u>Págs.</u>
<i>Avances acerca de la estructura y función de los ácidos nucleicos, por EMILIANO CABRERA-JUÁREZ</i>	41
<i>Relaciones entre el metabolismo del Calcio y el Fósforo y el equilibrio ácido-base. X. Cálculo del producto de solubilidad aparente del mineral de hueso "in vivo", por F. FERNÁNDEZ GAVARRÓN, GUADALUPE MARES y BENJAMÍN URBIOLA</i>	55
<i>Síntesis y espectroscopia de nuevos derivados del asaraldehído, Parte II, F. SÁNCHEZ-VIESCA y R. M. MAINERO</i>	61
<i>Miscelánea.—Premio Anual de Química "Andrés Manuel del Río".—Crónica de Países.—XXIV Congreso Internacional de Ciencias Fisiológicas.—XXXVI Congreso Internacional de Química Industrial.—George V. Hevesy: Noticia necrológica</i>	67
<i>Libros nuevos</i>	70
<i>Libros recibidos</i>	72

CIENCIA

REVISTA HISPANO-AMERICANA DE CIENCIAS PURAS Y APLICADAS

DIRECTOR FUNDADOR
IGNACIO BOLIVAR Y URRUTIA †

DIRECTOR
C. BOLIVAR Y PIeltaIN

REDACCION:
FRANCISCO GIRAL, VICEDIRECTOR RAFAEL ILLESCAS FRISBIE JOSE PUCHE ALVAREZ
GUILLERMO MASSIEU ALFREDO SANCHEZ - MARROQUIN MANUEL SANDOVAL VALLARTA ANTONIO GARCIA ROJAS

CONSEJO DE REDACCION

ALVAREZ FUERTES, DR. GABRIEL, México.	HUBBS, PROF. C. La Joya, California.
ASENJO, DR. CONRADO F., San Juan, Puerto Rico.	IZQUIERDO, DR. JOSÉ JOAQUÍN. México.
BAMBAREN, DR. CARLOS A., Lima, Perú.	JIMÉNEZ-ASÚA, PROF. LUIS. Buenos Aires.
BARGALLÓ, PROF. MODESTO. México.	KOPPISCH, DR. ENRIQUE. Puerto Rico.
BELTRAN, DR. ENRIQUE. México.	KUHN, PROF. DR. RICHARD, Heidelberg, Alemania.
BIRABEM, DR. MAX. Buenos Aires, Argentina.	LASNIER, DR. EUGENIO P. Montevideo, Uruguay.
BOLÍVAR, PROF. JOSÉ IGNACIO. México.	LENT, DR. HERMAN. Río de Janeiro, Brasil.
BONET, DR. FEDERICO. México.	LIPSCHUTZ, DR. ALEJANDRO. Santiago de Chile, Chile.
BOSCH GIMPERA, DR. PEDRO. México.	LUCO, DR. J. V. Santiago de Chile, Chile.
BRAVO-AHUJA, ING. VÍCTOR. México.	MACHADO, DR. ANTONIO DE B. Dundo, Angola.
BUÑO, DR. WASHINGTON. Montevideo, Uruguay.	MADRAZO G., QUÍM. MANUEL. México.
BUTTY, ING. ENRIQUE. Buenos Aires, Argentina.	MALDONADO-KOERDELL, DR. MANUEL. México.
CABALLERO, DR. EDUARDO. Monterrey, N. L., México.	MARTÍNEZ, PROF. ANTONIO. Buenos Aires, Argentina.
CABRERA, PROF. ANGEL LULIO. La Plata, Argentina.	MARTÍNEZ BÁEZ, DR. MANUEL. México.
CÁRDENAS, DR. MARTÍN. Cochabamba, Bolivia.	MARTÍNEZ DURÁN, DR. CARLOS. Guatemala.
CARRANZA, DR. JORGE, Veracruz, México.	MARTINS, PROF. THALES. São Paulo, Brasil.
CASTAÑEDA-AGULLÓ, DR. MANUEL. México.	MEDINA PERALTA, ING. MANUEL. México.
COLLAZO, DR. JUAN A. A. Montevideo, Uruguay.	MONGE, DR. CARLOS. Lima, Perú.
COSTA LIMA, PROF. A. DA. Río de Janeiro, Brasil.	MURILLO, PROF. LUIS MARÍA. Bogotá, Colombia.
COSTERO, DR. ISAAC. México.	NÈGRE, JACQUES, Versailles, París.
CRAVIOTO, Q. B. P. RENÉ O. México.	NIETO, DR. DIONISIO. México.
CRUZ-COKE, DR. EDUARDO. Santiago de Chile, Chile.	NOVELLI, PROF. ARMANDO. La Plata, Argentina.
CUATRECASAS, PROF. JOSÉ. Washington, D. C.	OCHOA, DR. SEVERO. Nueva York, Estados Unidos.
CHAGAS, DR. CARLOS. Río de Janeiro, Brasil.	OGÜETA, ING. EZEQUIEL, Buenos Aires, Argentina.
DEULOFEU, DR. VENANCIO. Buenos Aires, Argentina.	ORIAS, PROF. OSCAR. Córdoba, Argentina.
DOMINGO, DR. PEDRO. La Habana, Cuba.	ORIOI ANGUERA, DR. ANTONIO. México.
ERDOS, ING. JOSÉ. México.	OSORIO TAFALL, PROF. B. F. Leopoldville, Congo.
ESCUDERO, DR. PEDRO. Buenos Aires, Argentina.	PARODI, ING. LORENZO R. Buenos Aires, Argentina.
ESTABLE, DR. CLEMENTE. Montevideo, Uruguay.	PATÍÑO CAMARGO, DR. LUIS. Bogotá, Colombia.
ESTÉVEZ, DR. CARLOS. Guatemala, Guatemala.	PELÁEZ, DR. DIONISIO. México.
FLORKIN, PROF. MARCEL. Lieja, Bélgica.	PEREIRA, PROF. FRANCISCO S. São Paulo, Brasil.
FOLCH y PI, DR. ALBERTO, México, D. F.	PÉREZ VITORIA, DR. AUGUSTO. París.
FONSECA, DR. FLAVIO DA. São Paulo, Brasil.	PI SUÑER, DR. SANTIAGO. Panamá.
GALLO, ING. JOAQUÍN. México.	PRADOS SUCH, DR. MIGUEL. Montreal, Canadá.
GONÇALVES DE LIMA, DR. OSWALDO. Recife, Brasil.	PUENTE DUANY, DR. NICOLÁS La Habana, Cuba.
CORI, PROF. OSWALDO. Santiago de Chile, Chile.	ROSENBLUETH, DR. ARTURO. México.
GRAEF, DR. CARLOS. México.	ROTGER, P., BERNARDO, México, D. F.
GRANDE, DR. FRANCISCO, Minneapolis, Estados Unidos.	RUIZ CASTAÑEDA, DR. MAXIMILIANO. México.
GUZMÁN, ING. EDUARDO J. México.	SANDOVAL, DR. ARMANDO M. México.
GUZMÁN BARRÓN, DR. A. Lima, Perú.	SOMOLINOS D'ARDOIS, DR. GERMÁN. México.
HAHN, DR. FEDERICO L. México.	TRIAS, DR. ANTONIO. Bogotá, Colombia.
HARO, DR. GUILLERMO, Tonantzinla, México.	TUXEN, DR. SÖREN L. Copenhagen, Dinamarca.
HEIM, PROF. ROGER. París.	VARELA, DR. GERARDO. México.
HENDRICHs, ING. JORGE. México.	VIANA, DR. Buenos Aires, Argentina.
HERNÁNDEZ CORZO, DR. RODOLFO. México.	VILLELA, DR. G. Río de Janeiro, Brasil.
HOFFSTETTER, DR. ROBERT. París.	ZAPPI, PROF. E. V. Buenos Aires.
HORMAECHE, DR. ESTENIO. Montevideo, Uruguay.	ZELEDON, PROF. RODRIGO, Costa Rica.
HOUSSAY, PROF. B. A. Buenos Aires, Argentina.	

PATRONATO DE CIENCIA

PRESIDENTE
LIC. CARLOS PRIETO

VICEPRESIDENTE
DR. IGNACIO CHAVEZ

DR. IGNACIO GONZALEZ GUZMAN	ING. GUSTAVO P. SERRANO	ING. RICARDO MONGES LOPEZ
ING. LEON SALINAS	SR. EMILIO SUBERBIE	DR. SALVADOR ZUBIRAN

El hipertenso con síntomas de ansiedad



precisa Serpasil® (reserpina CIBA)

Los pacientes con presión arterial elevada y síntomas de ansiedad -inquietud, taquicardia, sudoración excesiva, agitación- precisan la característica acción calmante del Serpasil. El Serpasil protege al hipertenso de los factores ambientales que tienden a elevar su presión arterial. Bajo su efecto, la presión arterial desciende en forma suave y gradual.

Serpasil: Comprimidos de 0.1 mg, 0.25 mg y 1 mg.
Ampollas de 1 mg y de 2.5 mg.

C I B A

Para información completa sobre el Serpasil,
le rogamos se dirija a: CIBA de México, S. A.
DIVISION MEDICA
Apartado Postal 21-993
México, D. F.

© Marca Registrada

Reg. Nos. 42459, 44579, 47029, S.S.A. Literatura exclusiva para médicos P. Med. No. 5146/66 S.S.A.

DESDE 1941 AL SERVICIO DE LA CULTURA Y DE LA CIENCIA

LIBRERIA INTERNACIONAL, S. A.

Av. Sonora 206 - México, 11, D. F.

Tels.: 14-38-17 y 25-20-50

***El mejor servicio de libros y revistas para el investigador y
para el educador***

Extenso surtido en:

**Química
Bioquímica
Farmacia
Medicina**

**Arte
Zoología
Botánica
Biología general**

**Literatura
en alemán
Literatura
en español**

***Distribuidora exclusiva del "Manual Moderno, S. A." con los siguientes
títulos:***

Siver, MANUAL DE PEDIATRIA con 654 páginas e ilustrado	Dls.	\$ 6.40
Goldman, PRINCIPIOS DE ELECTROCARDIOGRAFIA CLINICA, con 405 páginas e ilustrado, 2ª edición	Dls.	\$ 7.00
Jawetz, MANUAL DE MICROBIOLOGIA MEDICA, con 390 páginas e ilustrado, 2ª edición, 1964	Dls.	\$ 7.00
Jawetz, TABLA DE PROTOZOARIOS (43 x 52 cm)	Dls.	\$ 1.00
Jawetz, TABLA DE HELMINTOS (34 x 52 cm)	Dls.	\$ 1.00
Smith, UROLOGIA GENERAL, con 338 páginas e ilustrado	Dls.	\$ 6.00
Krupp, PRONTUARIO MEDICO, 1963	Dls.	\$ 6.40
Brainerd, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO, 1965	Dls.	\$ 15.40
Harper, MANUAL DE QUIMICA FISIOLÓGICA, con 450 páginas e ilustrado, probablemente	Dls.	\$ 7.00
Ganong, MANUAL DE FISIOLÓGICA MEDICA, probablemente	Dls.	\$ 7.00
MANUAL DEL ENFERMO DIABETICO (en México) $\frac{m}{n}$		\$ 32.00
(en el extranjero)	Dls.	\$ 3.20

ZOOLOGICAL RECORD

El *Zoological Record*, que se publica cada año por la Sociedad Zoológica de Londres, y analiza todos los trabajos zoológicos que aparecen en el mundo, puede adquirirse al precio de 7 libras esterlinas (unos 240 pesos mexicanos). Si el importe de la suscripción se envía antes del 1º de julio se obtiene una reducción quedando rebajado a 5½ libras (220 pesos).

Son muchos los zoólogos especializados que no desean adquirir el *Record* completo, y en cambio están muy interesados por las partes referentes al grupo o grupos en que se han especializado, a más de las de carácter general, y por ello el *Record* se vende en partes aisladas, cuyos precios en chelines son los siguientes (incluidos en cada uno el costo de envío).

Zoología general	chelines	5 0	Trilobita	chelines	8 0
Protozoa	"	15 0	Arachnida	"	14 0
Porifera	"	3 0	*Insecta	"	80 0
Coelenterata	"	5 0	Protochordata	"	3 0
Echinodermata	"	4 0	Pisces	"	15 0
Vermes	"	14 0	Amphibia	"	12 0
Brachiopoda	"	4 0	Reptilia	"	12 0
Bryozoa	"	3 0	Aves	"	13 0
Mollusca	"	21 0	Mammalia	"	18 0
Crustacea	"	12 0	Lista de nuevos géneros y Sub-géneros	"	5 0

* La parte de Insecta puede obtenerse sólo del Commonwealth Institute of Entomology, 56, Queen's Gate, Londres S. W. 17.

Las suscripciones a grupos diversos (excepto los Insecta) y otras informaciones referentes al *Zoological Record* deben ser dirigidas a The Secretary, Zoological Society of London, Regent's Park, Londres, N. W. 8.

REVISTA

LATINOAMERICANA DE MICROBIOLOGIA

EDITADA POR LA ASOCIACION MEXICANA DE MICROBIOLOGIA

PUBLICA ARTICULOS
ORIGINALES SOBRE:

- Microbiología General
- Fisiología y Bioquímica Microbiana
- Microbiología Médica y Veterinaria
- Microbiología Sanitaria
- Microbiología Agrícola e Industrial
- Virología
- Parasitología
- Inmunología
- Antibióticos

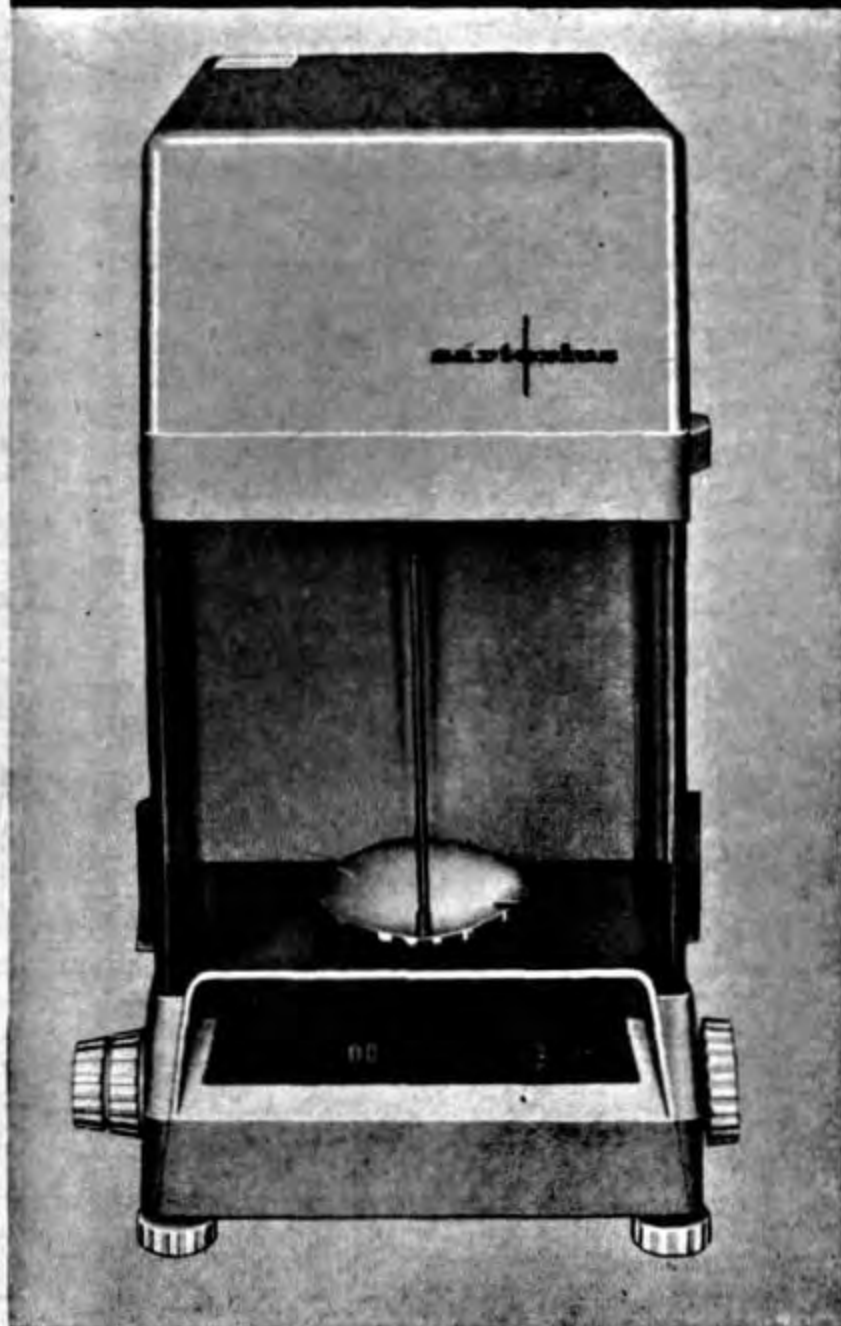
EL VOLUMEN ANUAL COMPRENDE CUATRO NUMEROS REGULARES Y DOS SUPLEMENTOS

LA SUSCRIPCION POR UN AÑO IMPORTA \$75.00 M. N. (DLLS. \$6.00)

Toda correspondencia debe ser enviada a:

Revista Latinoamericana de Microbiología
Apartado postal 4-862
México 4, D. F., México.

sartorius



La nueva balanza
analítica Sartorius
Modelo 2403

Con lectura digital
que elimina toda posibilidad
de errores

un sólo platillo
Tara hasta 50 g
Capacidad: 100 g
Sensibilidad: 1/10 mg

Representante exclusivo:

Comercial Ultramar, S. A.

Colima 411 México 7, D. F.
Tels.: 25-48-32-4

C I E N C I A

Toda la correspondencia y envíos referentes a la Revista dirijanse a:

Sr. Director de "Ciencia"

Nuevo Apartado postal 32133

México 1, D. F.

Anunciantes en este número de Ciencia:

*Lista de anunciantes — List of advertisers — Liste des annonceurs
Verzeichnis der Inserenten*

Ciba, México, D. F.

Comercial Ultramar, S. A., México, D. F.

Compañía Fundidora de Fierro y Acero de Monterrey.

Ediciones de la Universidad de México.

Librería Internacional, S. A., México.

Iqfa, Industrias Químico-Farmacéuticas Americanas S. A.,
México.

Productos Roche, S. A., México.

Zoological Record, Londres.

CIENCIA

REVISTA HISPANO-AMERICANA DE CIENCIAS PURAS Y APLICADAS

DIRECTOR FUNDADOR:
IGNACIO BOLIVAR Y URRUTIA †

DIRECTOR:
C. BOLIVAR Y PIeltaIN

REDACCION:

FRANCISCO GIRAL, VICEDIRECTOR

RAFAEL ILLESCAS FRISBIE

JOSE PUCHE ALVAREZ

GUILLERMO MASSIEU H.

ALFREDO SANCHEZ - MARROQUIN

ANTONIO GARCIA ROJAS

MANUEL SANDOVAL VALLARTA

VOL. XXV

PUBLICACION BIMESTRAL DEL

MEXICO, D. F.

NUMERO 2

PATRONATO DE CIENCIA

PUBLICADO: 3 DE OCTUBRE DE 1966

REGISTRADA COMO ARTICULO DE 2A. CLASE EN LA ADMINISTRACION DE CORREOS DE MEXICO, D. F. CON FECHA 24 DE OCTUBRE, 1947

La Ciencia moderna

AVANCES ACERCA DE LA ESTRUCTURA Y FUNCION DE LOS ACIDOS NUCLEICOS

por

EMILIANO CABRERA-JUÁREZ,*

Departamento de Bioquímica.
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, I.P.N.
México, D. F.

Es indudable que los últimos 10 años han sido de un gran avance en el conocimiento de la estructura y función de los ácidos nucleicos. Aunque hay todavía muchos problemas que resolver, uno de los más difíciles, y a la vez más importantes, es conocer la secuencia exacta de las diferentes bases; como se mencionará más adelante algo ha sido hecho ya en el caso del ARN soluble y del ARN del virus del mosaico del tabaco, en que se conocen las bases que se encuentran en los extremos de la cadena. Sin embargo, nada es sabido en el caso del ADN. Llegar a intuir la secuencia exacta de las bases en el ácido desoxirribonucleico, nos permitirá un mejor conocimiento y control de la información genética que acarrea el ácido desoxirribonucleico, su repetición, así como los fenómenos de mutación en la célula. Teniendo en cuenta la importancia en biología molecular de los descubrimientos logrados en los últimos años, relacionados con la estructura y función de los ácidos nucleicos, fui invitado por la Academia de la Investigación Científica de México para hacer una exposición acerca de esto, en la Uni-

versidad de San Luis Potosí en el mes de abril del pasado año. El material contenido en la presente revisión formó parte medular de dicha conferencia.

I. Bases púricas y pirimídicas

El descubrimiento de los ácidos nucleicos fue debido a Miescher, quien en 1868 a 1869 aisló una sustancia a la que denominó "nucleína". Más tarde Altmann en 1889, describió un método general y conveniente para la preparación de "nucleína", introduciendo el término ácido nucleico (Potter, 1960). Los ácidos nucleicos están constituidos por: a) bases púricas y pirimídicas, b) los carbohidratos, ribosa o desoxirribosa, y c) ácido fosfórico. El ácido nucleico que contiene ribosa en su estructura recibe el nombre de ribonucleico o ARN, el que contiene desoxirribosa de desoxirribonucleico o ADN.

Las bases púricas, como su nombre lo indica, son derivados del núcleo de la purina, tanto en ADN como en ARN se encuentran las bases púricas (Fig. 1) adenina o 6-amino-purina y guanina o 2-amino-6-oxipurina. Estas bases predominan en los ácidos nucleicos y fueron descu-

*El autor preparó el presente trabajo cuando el Departamento de Bioquímica y Biofísica formaban un sólo departamento.

biertas hacia 1880 (Potter, 1960); trazas de otras bases púricas se encontraron hasta 1955 (Dunn y Smith).

Dunn y Smith (1955), dieron a conocer la presencia en un mutante de *Escherichia coli* de una nueva purina, la 6-metil-amino-purina, esto es la adenina con una sustitución metilo en el grupo amino. En 1958, Littlefield y Dunn, en-

su posible sustitución por 5-metil-citosina; sin embargo, Wyatt y Cohen (1952), hallaron que no es reemplazada por este último compuesto, sino por 5-hidroximetil-citosina, es decir por una sustancia parecida a la 5-metil-citosina en la cual el grupo metilo está sustituido por un radical $\text{CH}_2\text{-OH}$.

II. Nucleósidos

El término nucleósido se aplica a derivados de carbohidratos, en los que las bases nitroge-

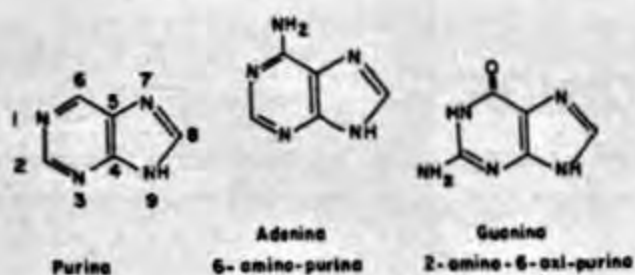


Fig. 1.—Bases púricas.

contraron en ARN de *E. coli*, *Aerobacter aerogenes* y microsomas de hígado de rata, trazas de 6-metil-amino-purina y 2-metiladenina. Adler y col. (1958), hallaron en ARN de levadura, trazas de derivados de guanina, tales como N^2 -metil guanina y 1-metil guanina (Fig. 2).

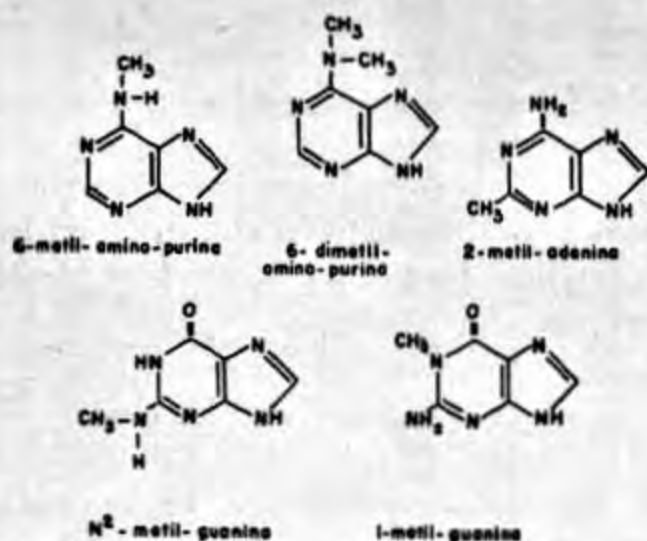


Fig. 2.—Estructura de las purinas encontradas en menor cantidad en los ácidos nucleicos.

Las bases pirimídicas derivan del núcleo de la pirimidina (Fig. 3), y las encontradas con mayor abundancia son: citosina, descubierta en 1902; uracilo, en 1900, y timina o 5-metil uracilo, en 1894 (Potter, 1960). Hacia 1925 quedó establecido que la timina es peculiar del ácido desóxiirribonucleico, mientras que el uracilo fue hallado únicamente en ácido ribonucleico; por otra parte, la citosina se localiza en los dos ácidos nucleicos. En 1950, Wyatt, aisló trazas de 5-metil citosina en el ADN de mamíferos, peces, insectos; posteriormente, Amos y Korn (1958), encontraron esta base en el ARN de un cultivo de *E. coli*. En 1951 Marshak, dio cuenta de la falta de citosina del ADN de un virus bacteriano, el colifago T2; inmediatamente se pensó en

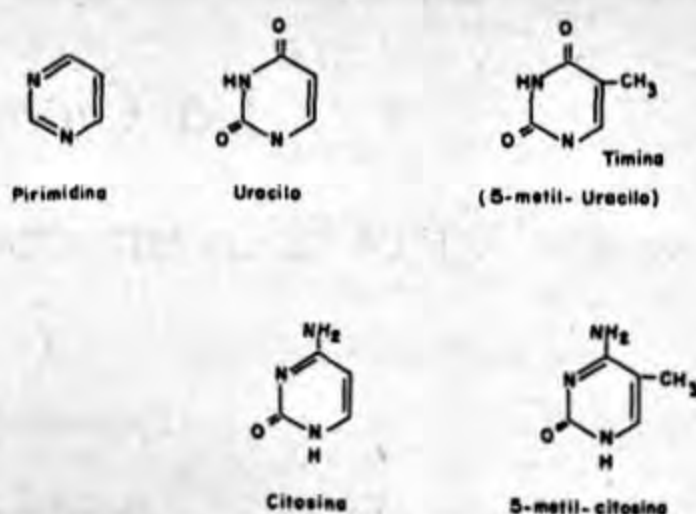


Fig. 3.—Principales bases pirimídicas encontradas en los ácidos nucleicos.

nadas púricas y pirimídicas están unidas por enlace glicosídico a una pentosa; en el caso de los nucleósidos obtenidos del ARN la pentosa es D-ribosa, en el ADN por lo contrario se halla D-2 desoxirribosa. La Fig. 4 representa la fórmu-

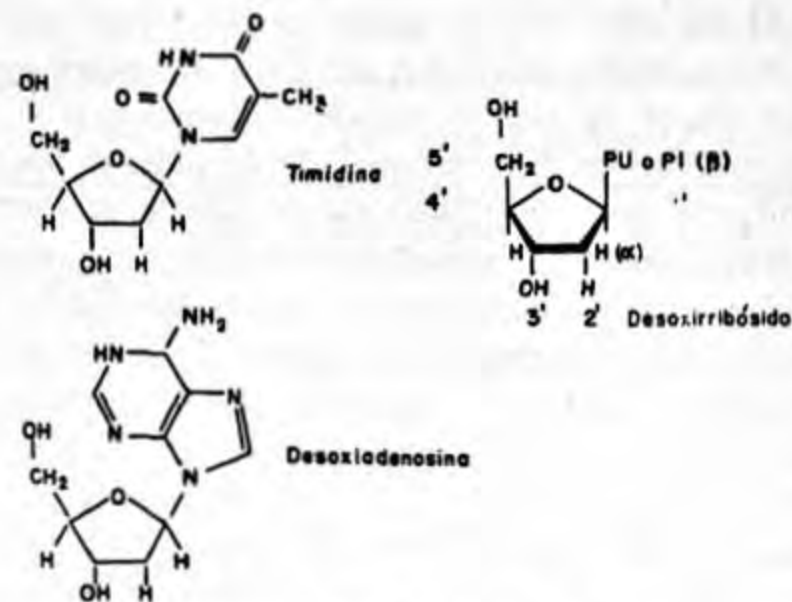


Fig. 4.—Desoxirribósidos típicos.

la de un 2' desoxirribósido, la numeración de los carbonos en la 2'-desoxirribosa es igual a la ribosa, 1', 2', 3', 4', y 5', nótese que en la desoxirribosa el grupo -OH de la ribosa en posición 2' está sustituido por un hidrógeno; se

observa que el carbón 1' de la desoxirribosa se une por un enlace glucosídico al nitrógeno 1 de la pirimidina tipo timina, para dar el nucleósido timidina, o al nitrógeno 9 de la purina tipo adenina para dar el nucleósido desoxiadenosina.

III. Nucleótidos

Un nucleótido es un éster de fosfato de un nucleósido y corresponde al llamado mononucleótido; por lo tanto, un mononucleótido consiste en un nucleósido, es decir una base y un azúcar, y uno o más fosfatos. En un ribonucleósido hay 3-OHs que se pueden esterificar, en las posiciones 2', 3' y 5', en cambio en un desoxirribonucleósido solamente hay 2-OHs en las posiciones 3' y 5'. Todos estos posibles ésteres del fosfato son conocidos, por lo tanto cuando se habla de un nucleótido se debe siempre mencionar la posición del fosfato, en la Figura 5

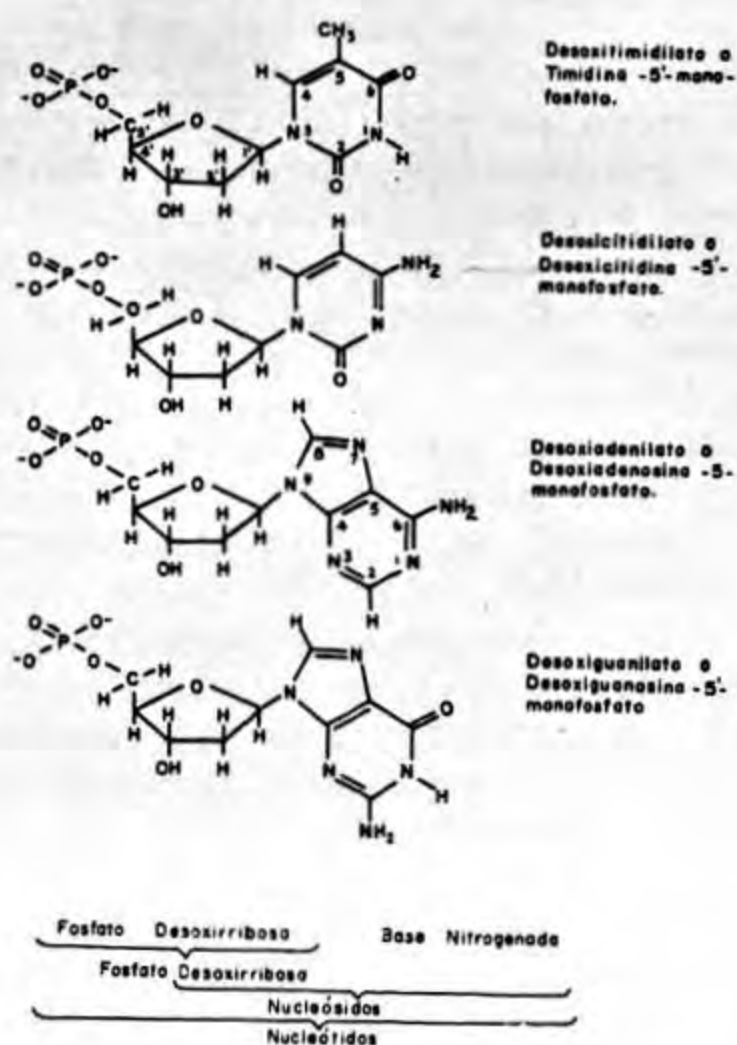


Fig. 5.—Desoxirribonucleótidos más comunes.

se indican los cuatro desoxirribonucleótidos más comunes del ADN, desoxitimidilato o timidina-5'-monofosfato, desoxicitidilato o desoxicitidina-5'-monofosfato, desoxiadenilato o desoxiadenosina-5'-monofosfato y desoxiguanilato o desoxiguanosina-5'-monofosfato.

IV. Estructura del ácido desoxirribonucleico

a).—Estructura primaria del ADN.

La estructura lineal fundamental de los dos tipos de ácidos nucleicos es la misma y está formada por secuencias largas de nucleósidos, unidos por fosfatos en un enlace diéster, que va del hidroxilo 3' de una pentosa al hidroxilo 5' de la siguiente; en la Figura 6 se tiene una cade-

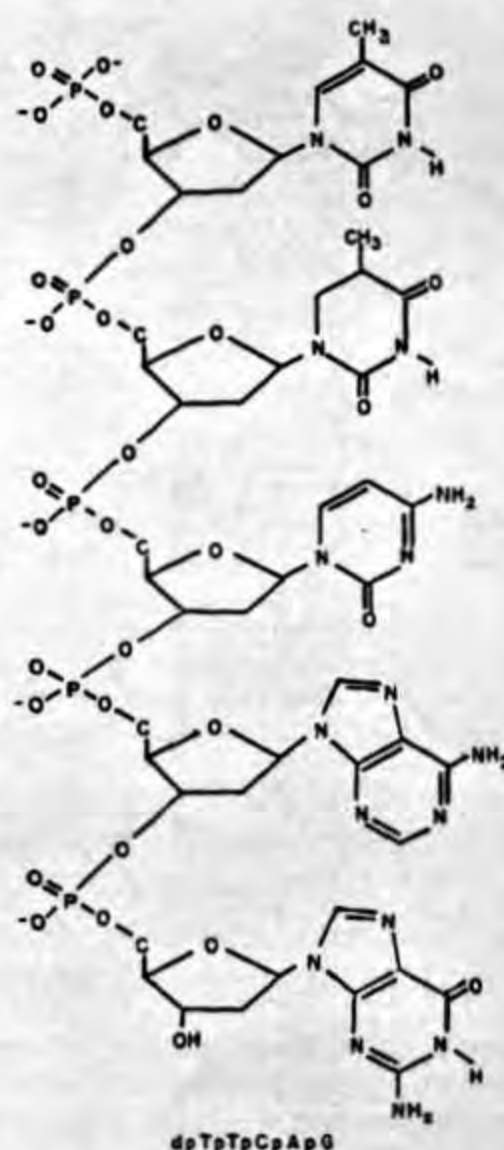


Fig. 6.—Cadena de polidesoxirribonucleótido.

na de polidesoxirribonucleótido que puede formar parte del ácido desoxirribonucleico; si la pentosa fuera ribosa y en lugar de timina colocamos uracilo estaremos en presencia de una cadena de polirribonucleótido que puede formar parte del ácido ribonucleico. El ácido ribonucleico contiene clásicamente las bases adenina, guanina, citosina y uracilo; mientras que el ADN contiene las tres primeras: adenina, guanina y citosina, pero en lugar de uracilo lleva timina. Con objeto de facilitar la escritura de los polinucleótidos se emplean las fórmulas cortas, la cual sería en este caso *dpTpTpCpApG*, en esta anotación abreviada *T* indica timidina; *C*, citidina; *A*, adenosina; *G*, guanosina; *p*, fosfato; la letra *d* indica que se trata de un polidesoxirribonu-

cleótido, en el lado izquierdo de las letras T, C, A o G se encuentra el carbón 5' de la pentosa y del lado derecho el carbón 3' de la pentosa.

b).—Estructura secundaria del ADN (Modelo de Watson y Crick).

Las moléculas de ácido desoxirribonucleico están formadas por dos filamentos arrollados uno sobre el otro. En la Figura 7 se aprecia

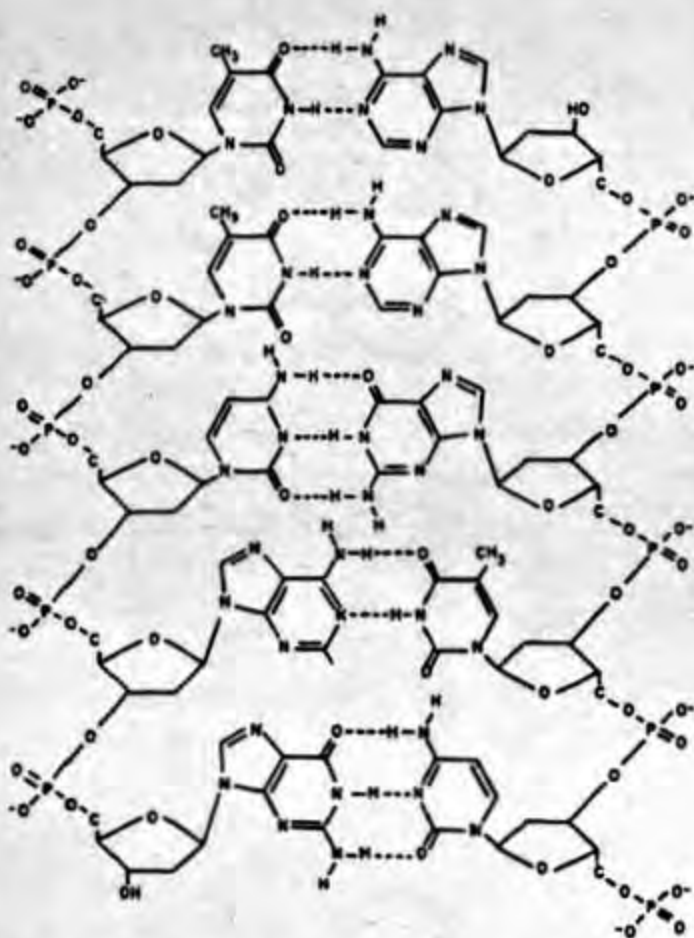


Fig. 7.—Esquema de la forma en que se unen los dos filamentos de polidesoxirribonucleótidos en el ácido desoxirribonucleico (Tomado de Stahl, 1964).

como están unidos estos dos filamentos, obsérvese como cada nucleótido en la cadena está orientado con su base nitrogenada hacia la otra cadena y el grupo fosfato se halla hacia el exterior. Las dos cadenas están unidas una a la otra por enlace por puente de hidrógeno, formados entre las bases que ocupan el mismo nivel en las dos cadenas. Cada una de las bases nitrogenadas contiene átomos donadores y aceptores de hidrógeno, por lo tanto teóricamente son posibles una gran variedad de pares de bases unidas por puente de hidrógeno; sin embargo, en la molécula del ADN hay una serie de restricciones entre las que se pueden citar: 1) la estructura del polidesoxirribonucleótido, 2) el conocimiento de que todos los pares de bases están unidos por puente de hidrógeno, 3) la estructura de doble hélice de la molécula de ADN; estos

factores limitan a dos el número de asociaciones de pares de bases que se encuentran normalmente en la molécula del ADN. En la Figura 8 se aprecian estos pares, por una parte adenina se une a timina por dos enlaces por puente de hidrógeno y por la otra citosina a guanina por

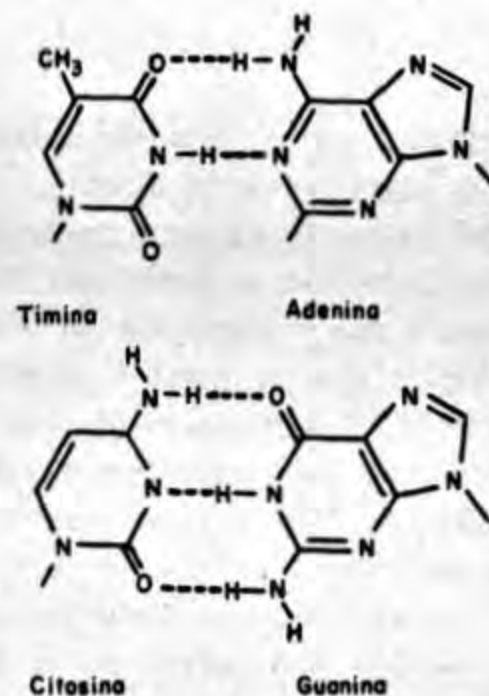


Fig. 8.—Apareamiento normal de las bases en el ácido desoxirribonucleico.

tres enlaces por puente de hidrógeno. Ahora bien, como ya se dijo, en el ADN las dos cadenas que lo constituyen se encuentran arrolladas en forma de doble hélice y con una estructura que se observa en la Figura 9 y la cual fue propuesta por Watson y Crick en 1953; el esquema B representa las dos cadenas de polidesoxirribonucleótidos arrolladas una en la otra y sus bases unidas por puente de hidrógeno, en la A observamos un modelo molecular del ácido desoxirribonucleico.

Es importante mencionar algunos hechos interesantes que dieron lugar al modelo de Watson y Crick. Análisis químico del ácido desoxirribonucleico (Chargaff, 1955; Sueoka, 1961) reveló que cualesquiera que fuera el origen del ADN, éste contenía un número equivalente de bases púricas y pirimídicas, es decir que la suma de adenina más guanina es igual a la suma de timina más citosina; hay también equivalencia entre las cantidades de adenina y timina por una parte y entre las cantidades de guanina y citosina por la otra, y por último Chargaff (op. cit.) encontró que en el ADN aislado de diferentes fuentes la relación $A+T/G+C$ llamada "relación de bases" varía mucho, pero permanece constante para una especie determinada.

El conocimiento de la estructura tridimensional del polímero de ADN requirió una téc-

nica diferente al análisis químico, la cual se basa en el método de difracción de rayos X. Todo el análisis fundamental del ADN aplicando la técnica de difracción de rayos X fue realizado e interpretado correctamente por M. F.H. Wilkins y su grupo (Wilkins y Randall,

Conociendo los datos suministrados por análisis químico y aquellos obtenidos a partir de los modelos de difracción de rayos X, Watson y Crick (1953) los acoplaron brillantemente en una estructura simétrica, no sólo compatible con estos hechos sino además tuvo las propiedades

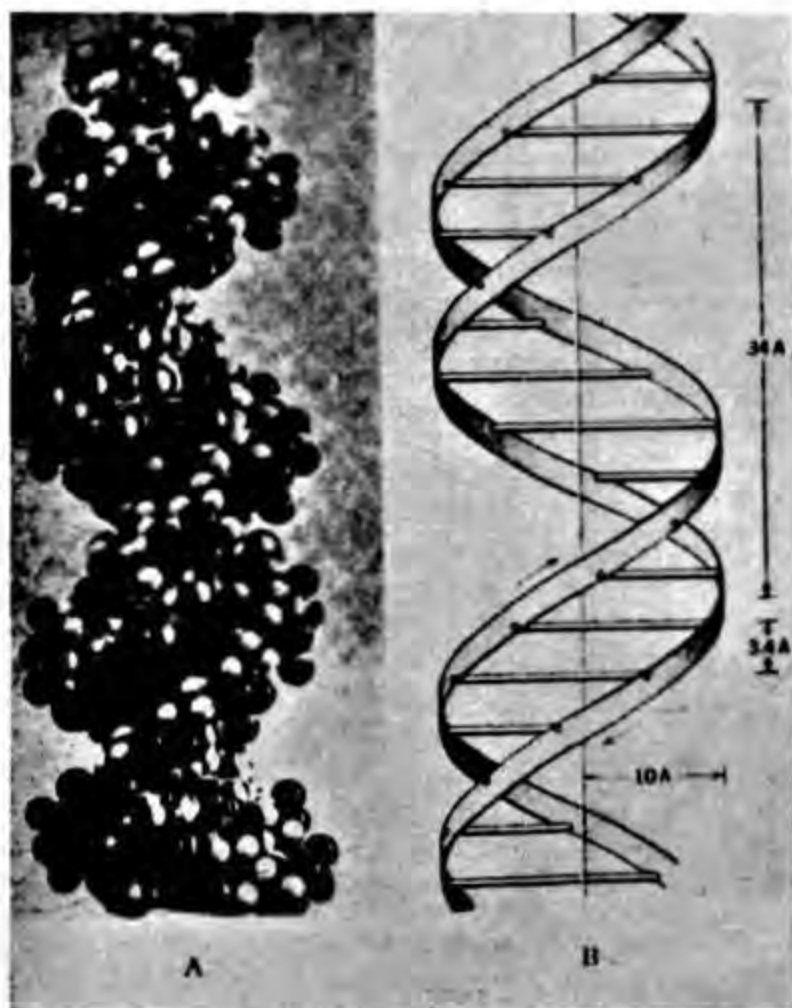


Fig. 9.—(A), Modelo molecular del ácido desoxirribonucleico; (B), Representación esquemática de su estructura (Tomado de Hayes, 1964).

1953), quienes encontraron que los modelos de difracción dados por ADN's de diferentes fuentes fueron similares y fue el mismo independientemente de usar ADN aislado o formando parte de partículas virales. Los datos estructurales esenciales revelados por estos modelos se representan en la Figura 10 (Wilkins, Stokes y Wilson, 1953; Franklin y Gosling, 1953); como se ve las bases púricas y pirimidicas son estructuras perpendiculares que se encuentran en ángulo recto con el eje de la cadena de polinucleótido y se encuentran una sobre la otra como una pila de monedas, estando cada base separada de su vecina por una distancia de 3,4 Å; la cadena no es recta sino está arrollada en forma helicoidal alrededor de un eje central, una vuelta de esta hélice mide 34 Å; la comparación de la densidad medida del ADN con la calculada en base a sus espacios atómicos sugirió que el ácido desoxirribonucleico está constituido por más de una cadena de polidesoxirribonucleótidos arrollados en forma helicoidal.

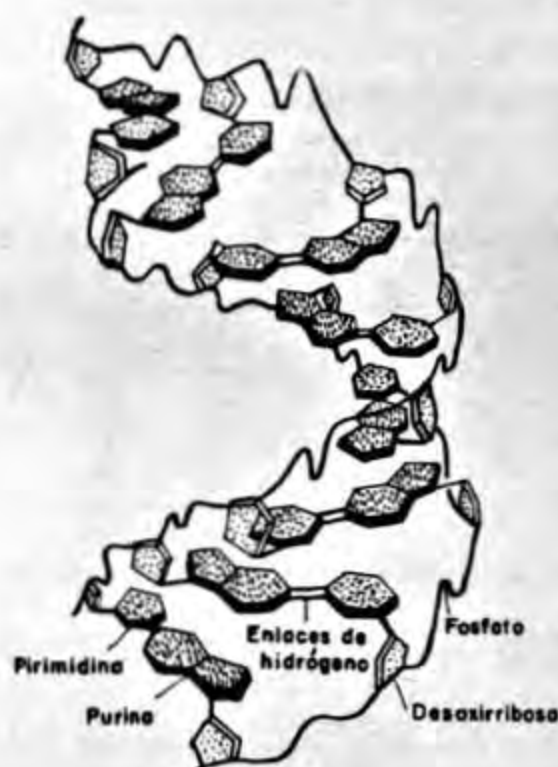


Fig. 10.—Dibujo esquemático de una parte de una molécula de ácido desoxirribonucleico (Tomado de Hayes, 1964).

inherentes a las que serían de esperarse del material genético. El modelo del ADN propuesto por Watson y Crick comprende dos cadenas del polinucleótido arrolladas formando una doble hélice, las bases nitrogenadas están hacia el interior del polímero y se encuentran unidas las de una cadena con la otra por medio de enlaces por puente de hidrógeno.

El hecho más importante del modelo es que necesita apareamiento específico entre las bases, no sólo deben las purinas aparearse siempre con pirimidinas, sino que la adenina se aparea con timina (A-T) y la guanina con citosina (G-C), explicándose entonces la equivalencia de bases púricas y pirimidicas. Hay dos razones por las cuales las bases deben aparearse en esta forma específica; la más obvia es que las purinas, con dos anillos, son estructuras más largas que las pirimidinas, con un solo anillo; por la tanto si se aparean dos purinas sus dimensiones son demasiado grandes para mantener constante el diámetro de la doble hélice, mientras que las dimensiones de dos pirimidinas son demasiado pequeñas; la segunda depende de las posiciones en las bases de los átomos de hidrógeno que pueden participar en los enlaces. Otro hecho importante del modelo se aprecia en la Figura

11, aunque la especificidad del apareamiento de bases significa que cada base en una cadena de polinucleótidos determina la base equivalente en la otra cadena, es decir que si en una cadena tenemos A en la otra debe haber T; si en una G en la otra debe estar C, o sea que

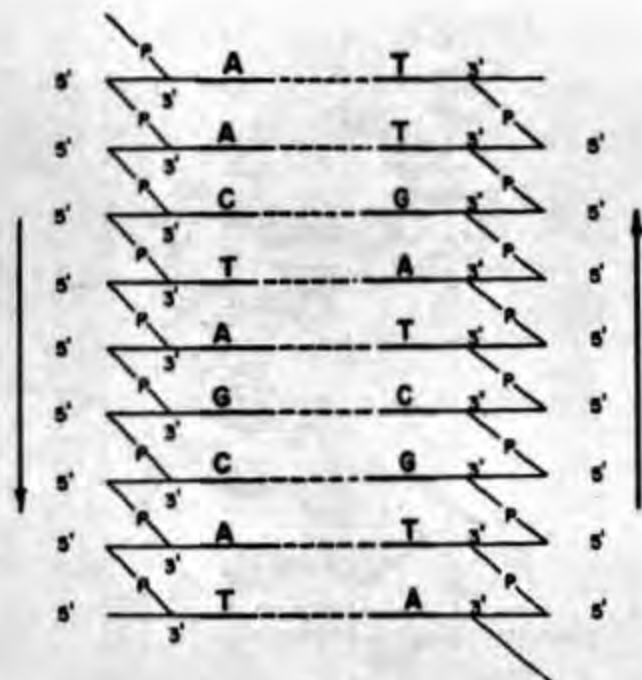


Fig. 11.—Diagrama de la doble hélice del ácido desoxirribonucleico (Tomado de Hayes, 1964).

la secuencia de bases en las dos cadenas es complementaria; no hay restricción teórica por lo que se refiere a la secuencia de los pares de bases, por lo que a una cadena se refiere cualesquiera secuencia de bases es permitida en el modelo, siempre y cuando la otra cadena sea complementaria a ella. Otra propiedad del modelo (Fig. 11) es que las dos cadenas corren en dirección opuesta en término de los enlaces desoxirribosa-fosfato 3'-5', obsérvese como en la cadena de la izquierda los enlaces 3'-5' corren hacia abajo ($\downarrow$) en cambio en la cadena de la derecha corren hacia arriba ($\uparrow$).

c).—Evidencias recientes que apoyan el Modelo de Watson y Crick.

Los resultados experimentales obtenidos últimamente están de acuerdo con el modelo del ADN propuesto por Watson y Crick. A nivel enzimático tenemos la síntesis enzimática "in-vitro" del ADN utilizando la polimerasa de Kornberg (1957), y la síntesis de ácido ribonucleico por una ARN polimerasa dependiente de ADN descubierta por Weiss (Weiss y Nakamoto, 1961). Kornberg y col. aislaron de *E. coli* una polimerasa que, en presencia de los cuatro trifosfatos de desoxirribonucleósidos y de ácido desoxirribonucleico, sintetiza más ADN, esta sín-

tesis no se lleva a efecto si falta alguno de los cuatro trifosfatos o en ausencia del ADN plantilla; el ADN producido tiene la misma composición de bases que el ADN plantilla; además como ya se dijo, la especificidad de los pares A-T y G-C ocasiona que la relación de bases

TABLA I

COMPARACIÓN DE LA RELACIÓN DE BASES DE VARIOS ADNs PLANTILLA CON LA DE LOS ADNs DERIVADOS SINTETIZADOS IN VITRO (DATOS DE KORNBERG, 1960)

Relación	ADN plantilla	ADN derivado	Fuente de ADN plantilla
$\frac{A+T}{G+C}$	0,49	0,48	<i>Mycobacterium phlei</i>
	0,97	1,02	<i>Escherichia coli</i>
$\frac{A+G}{T+C}$	1,25	1,29	Timo de ternera
	1,92	1,90	Bacteriófago T2
	...	>40	Copolímero A-T
	1,01	0,99	<i>Mycobacterium phlei</i>
$\frac{A+G}{T+C}$	0,98	1,01	<i>Escherichia coli</i>
	1,05	1,02	Timo de ternera
$\frac{A+G}{T+C}$	0,98	1,02	Bacteriófago T2
	1,00	1,03	Copolímero A-T

A, G, T y C representan adenina, guanina, timina y citosina, respectivamente.

$A+T/G+C$ sea constante para el ADN de un organismo, pero varíe entre diferentes organismos, si el ADN sintético es realmente una copia del ADN añadido para empezar la reacción, la relación $A+T/G+C$ en el producto sintético debe ser la misma que en el ADN plantilla; en la Tabla I se observa que esto se confirma y varía con la fuente del ADN plantilla; además tanto en el ADN plantilla como en el ADN sintético, el cociente $A+G/T+C$ que según el modelo de Watson y Crick debe ser igual a 1, se confirma plenamente.

Weiss y Nakamoto describieron una polimerasa capaz de sintetizar "in-vitro" ácido ribonucleico; esta síntesis requiere la presencia de los cuatro trifosfatos de ribonucleósido y de ADN plantilla, el ARN no puede reemplazar al ADN como plantilla, por lo tanto se supuso que si el ácido ribonucleico se forma por una copia complementaria del ADN y recordando que en el ARN el uracilo sustituye a la timina, la relación $A+T/G+C$ del ADN plantilla debería ser igual a la relación $A+U/G+C$ del ARN sintetizado, lo cual se confirmó en los experimentos de Weiss y Nakamoto.

El apoyo al modelo de Watson y Crick, a nivel molecular, lo dieron los trabajos de Doty y col. (1960), quienes encontraron (Fig. 12) que

al calentar el ADN a 100° durante un minuto y enfriar rápidamente a 0° las dos cadenas del ADN se separan obteniéndose el ADN desnaturalizado o de una sola cadena, este proceso se denomina desnaturalización. El ADN desnatu-

turalizado es hidrolizado específicamente por una fosfodiesterasa de *E. coli*. Ahora bien, si se calienta el ADN desnaturalizado a 65° y se enfría lentamente, las cadenas complementarias del ADN se vuelven a unir para dar la forma nativa con sus características propias de actividad biológica, densidad, etc., esta renaturalización es específica para cadenas complementarias del ADN y no se presenta entre cadenas de ADNs obtenidos de diferentes organismos.

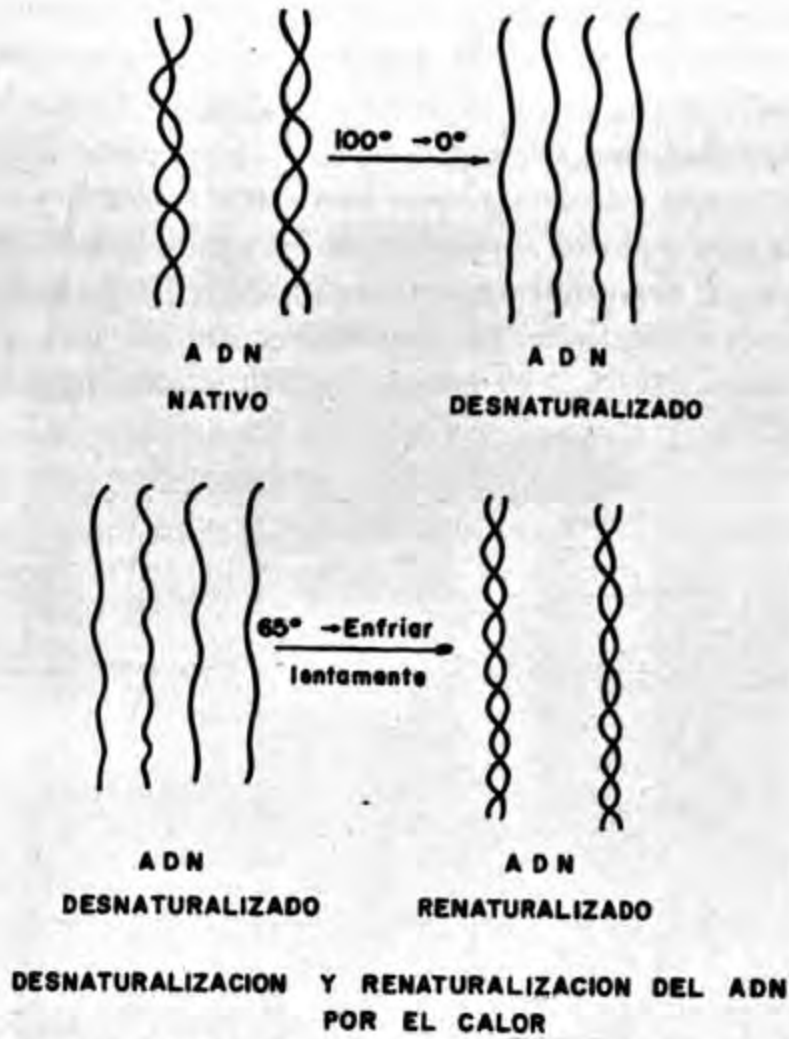


Fig. 12.—Esquema de la desnaturalización y renaturalización del ácido desoxirribonucleico por el calor.

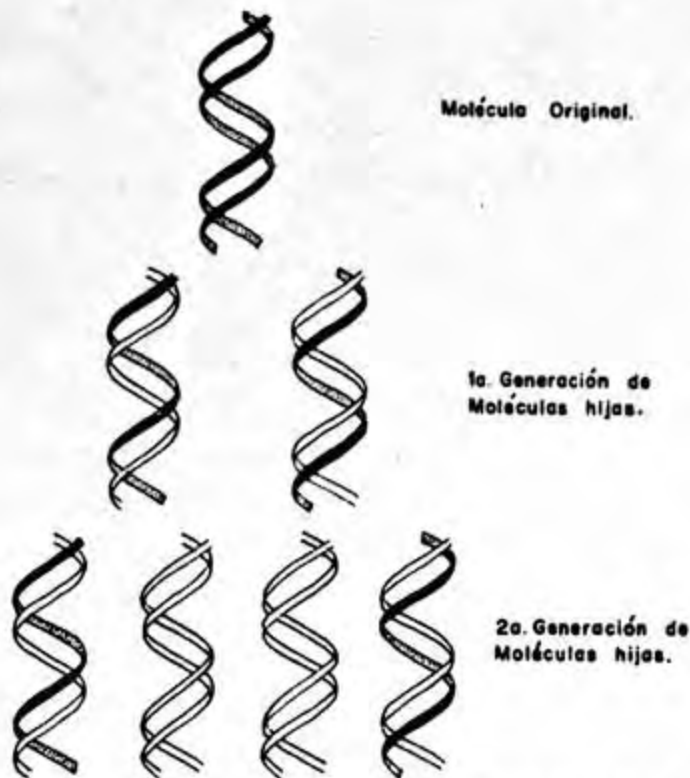


Fig. 13.—Repetición del ácido desoxirribonucleico según Watson y Crick (Tomado de Meselson y Stahl, 1958).

ralizado se diferencia del nativo en sus propiedades de absorción al ultravioleta, densidad, apariencia en el microscopio electrónico, y en su actividad biológica; además, el ADN desna-

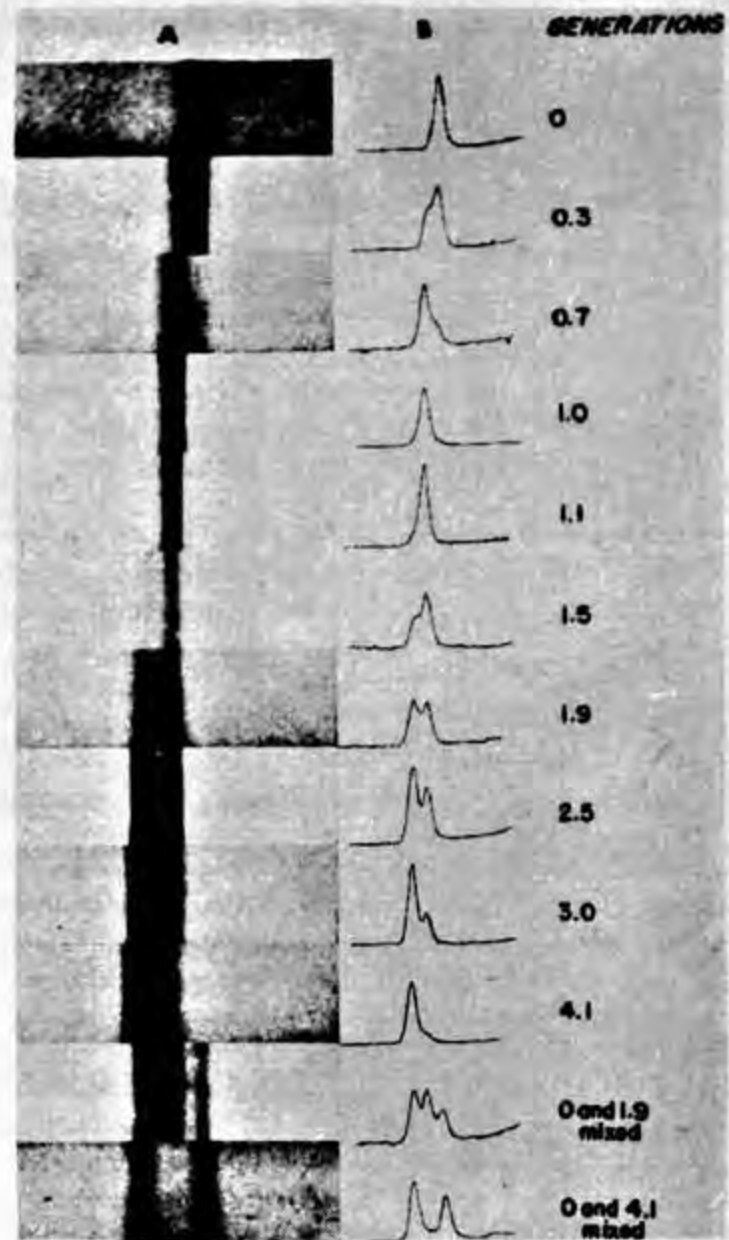


Fig. 14.—Demostración de la repetición semiconservativa del ácido desoxirribonucleico en *Escherichia coli* (Tomado de Meselson y Stahl, 1958).

Por último, los experimentos hechos con bacterias por Meselson y Stahl (1958) y los de Taylor y col. (1957) con células vegetales, demostraron a nivel cromosómico la validez de la hipótesis de Watson y Crick (1953). Estos autores predijeron que como resultado de la estructura del ADN su repetición debería ser semiconservativa, es decir (Fig. 13), si partimos de la molécula de ADN al repetirse cada una de las dos cadenas dirigirá la biosíntesis de su cadena complementaria, en forma tal que cada una de las dos moléculas resultantes estará constituida por una cadena vieja y una nueva; en la siguien-

te generación de las cuatro moléculas, dos estarán formadas por cadenas nuevas, y dos por una cadena vieja y una nueva. Esta predicción fue confirmada en un brillante trabajo por Meselson y Stahl en 1958. Estos autores cultivaron *Escherichia coli* durante muchas generaciones en un medio que tenía NH_4Cl como única fuente de nitrógeno; el cual tenía isótopo pesado del nitrógeno (N^{15}), posteriormente se transfirieron las células a un medio que tenía el nitrógeno como N^{14} , a diferentes intervalos se tomaron muestras y se extrajo el ADN de ellas. Enseguida

se distribuyen de acuerdo con su densidad; en la columna B se tiene el registro de la absorbencia a lo largo de la celda, la altura de la curva es proporcional a la concentración del ADN; en la última columna se representan los tiempos de generación a los cuales se tomaron las muestras; al tiempo cero en el cual todas las moléculas de ADN tienen nitrógeno pesado (N^{15}) se obtiene únicamente la banda de mayor densidad que corresponde a un solo pico, a 0,3 de tiempo de generación se tienen moléculas en las que todo el nitrógeno es N^{15} y moléculas de menor densidad que tienen N^{15} y N^{14} , a 1,0 generación todas las moléculas son de este segundo tipo, a 2 generaciones hay moléculas con N^{15} y N^{14} , y aparecen otras con menor densidad consistentes en moléculas con N^{14} únicamente, en el transcurso de más generaciones casi todas las moléculas contienen sólo N^{14} y pocas

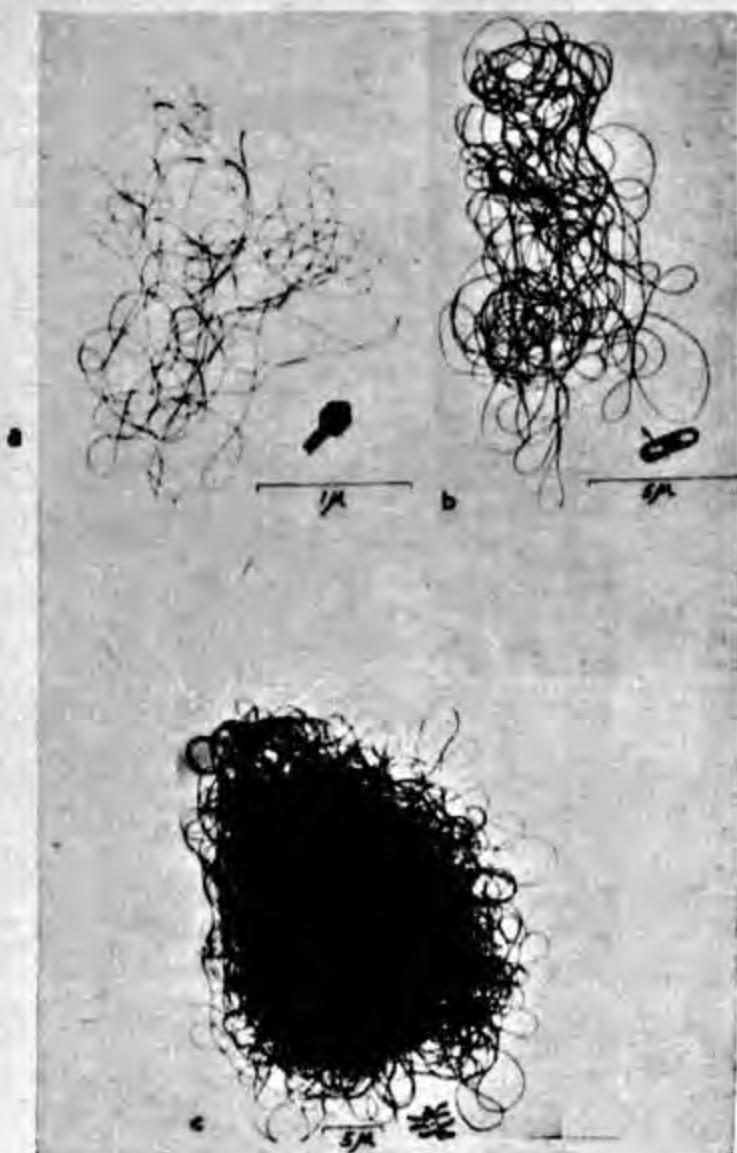


Fig. 15.—Esquema de la longitud total del ADN de un virus (a), una bacteria (b) y un organismo superior (c), comparados a escala con las estructuras en las cuales está organizado este ácido nucleico (Tomado de Stahl, 1964).

determinóse la densidad de las moléculas individuales del ADN utilizando el método de equilibrio en un gradiente de densidad obtenido por ultracentrifugación, con objeto de determinar el contenido relativo de N^{15} y N^{14} en la molécula.

En los resultados que aparecen en la Figura 14, la densidad aumenta de izquierda a derecha; en la columna A se dan las fotografías de absorción al ultravioleta de una celda de la ultracentrífuga en la cual las moléculas de ADN



Fig. 16.—Imagen autorradiográfica de cromosomas aislados del fago T4 (Tomado de Stahl, 1964).

N^{15} y N^{14} . Estos resultados se explican perfectamente con la predicción de Watson y Crick, la banda más densa correspondería a las moléculas de ADN en que las dos cadenas son viejas, es decir con N^{15} , la menos densa que la anterior a las moléculas de ADN en que una cadena es vieja con N^{15} y la otra nueva con N^{14} , y la menos densa de todas correspondería a moléculas de ADN en que las dos cadenas son nuevas con N^{14} ; es decir estos son los resultados esperados de acuerdo con la Figura 13.

d).—Organización del ADN en animales superiores, bacterias y virus.

Ahora bien ¿cómo está organizada en la célula esta doble hélice del ADN? En la Figura 15 se aprecia esquemáticamente la longitud total del ADN comparado con el tamaño de la estructura en que se encuentra; en (a) se trata

del bacteriófago T4 que mide $0,4 \mu$ de largo, en cambio su ADN mide 60μ ; en (b) se encuentra una bacteria que mide 2μ de largo, al paso que su ADN mide $1\,000 \mu$; en cambio en *Drosophila* (c) el ADN total de una célula mide alrededor de 16 mm de largo y sus cromosomas, representados en el ángulo inferior derecho, alrededor de 3μ .

En los organismos superiores el ácido desoxirribonucleico se puede encontrar organizado en los cromosomas junto con proteínas especiales. Cuando los bacteriófagos (virus bacterianos) son lisados con métodos suaves, el ADN completo

bacteriófago λ que tiene también una sola discontinuidad. Con relación a bacterias, por ejemplo *E. coli* (Fig. 19) vemos que el ADN forma una sola estructura circular; en este caso, además de los estudios con microscopio electrónico, los resultados obtenidos al seguir la transferencia de material genético están acordes con la forma circular del ADN (Jacob y Wollman, 1961). Recientemente, Hotta y Bassel (1965) han descrito la naturaleza también circular del ADN de plantas y mamíferos.

V. Estructura del ácido ribonucleico de transferencia

Por lo que respecta al ácido ribonucleico, su estructura primaria está constituida por cadenas de ribonucleósidos unidos entre sí por fosfatos en un enlace diéster del hidroxilo $3'$ de una pentosa al hidroxilo $5'$ de la siguiente pentosa; es necesario recordar que en el ARN la pentosa es ribosa y las bases normales que lo constituyen son adenina, guanina, citosina y uracilo. Se conocen varios tipos de ácidos ribonucleicos como: ARN de transferencia, ARN mensajero, ARN ribosomal y ARN viral.

El ácido ribonucleico de transferencia tiene un peso molecular entre $25\,000$ y $30\,000$, es decir mucho menor que el ARN mensajero o el ribosomal, está constituido por 80 - 100 nucleótidos; estudios fisicoquímicos y enzimáticos sugieren que este ARN está formado por una sola cadena que se arrolla sobre sí misma para formar regiones de doble hélice. Siendo los ácidos ribonucleicos de transferencia específicos para cada aminoácido natural, es interesante mencionar que en todos ellos uno de los extremos tiene la terminación citidílico-citidílico-adenílico y en el otro guanílico. Otro dato interesante es que en el ARN de transferencia se encuentran algunas bases poco usuales resultantes de la metilación de las normales. Recientemente Holley y col. (1965) determinaron la secuencia exacta de las bases del ARN de transferencia de alanina en la levadura, en la Figura 20 se ve dicha secuencia y las probables conformaciones que dichos autores proponen para el ARN.

VI. Estructura del ARN mensajero

El ácido ribonucleico mensajero tiene un peso molecular entre $300\,000$ y $600\,000$ correspondiendo a $1\,000$ ó $2\,000$ nucleótidos, su secuencia de bases es complementaria a la del ADN que sirvió como plantilla para que se formara.

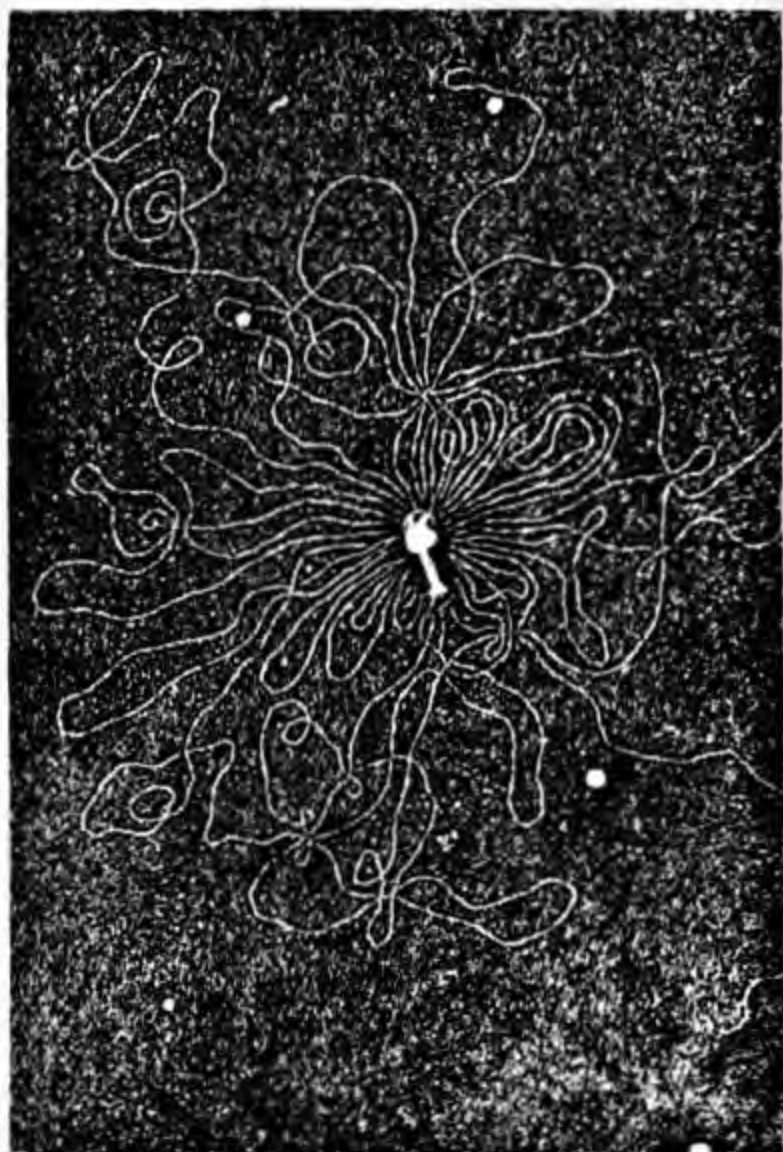


Fig. 17.—Cubierta proteica de un bacteriófago (cuerpo central) y el ácido desoxirribonucleico liberado de él (Tomado de Kleinschmidt, 1962).

se puede aislar formando parte de una sola estructura (Figura 16), la cual es larga y fina, con un diámetro equivalente al de una sola molécula del ADN y su longitud corresponde a la longitud del ADN de una partícula de fago; no parece haber por lo tanto razón alguna para dudar que ésta es una sola molécula de ADN organizada al parecer en forma circular como se ve en la Figura 17, en la que se aprecia la porción proteica del bacteriófago y el ADN, el cual parece que tiene únicamente dos extremos; en la Figura 18 se ve el ADN del

Los estudios de Bautz (1963) indican que el ácido ribonucleico mensajero del bacteriófago T4 está integrado por una sola cadena.

VII. Estructura del ARN ribosómico

El ARN ribosómico se encuentra formando parte de partículas de ribonucleoproteína conocidas como ribosomas, que se hallan en el citoplasma de la célula. Este ARN tiene un peso molecular entre 1 a 2×10^6 . Estudios físico-químicos de absorción al ultravioleta y espectros

de difracción de rayos X indican que se puede tratar de una sola cadena de ribonucleótidos o bien de dos, la cual puede tener ciertas porciones de doble hélice, aunque los enlaces que la originan parecen ser menos específicos que en el ADN; al contrario de lo que sucede con el ARN mensajero su relación de bases $A+U/G+C$ no recuerda a la relación $A+T/G+C$ del ADN de la célula en que se encuentra (Spirin, 1963).

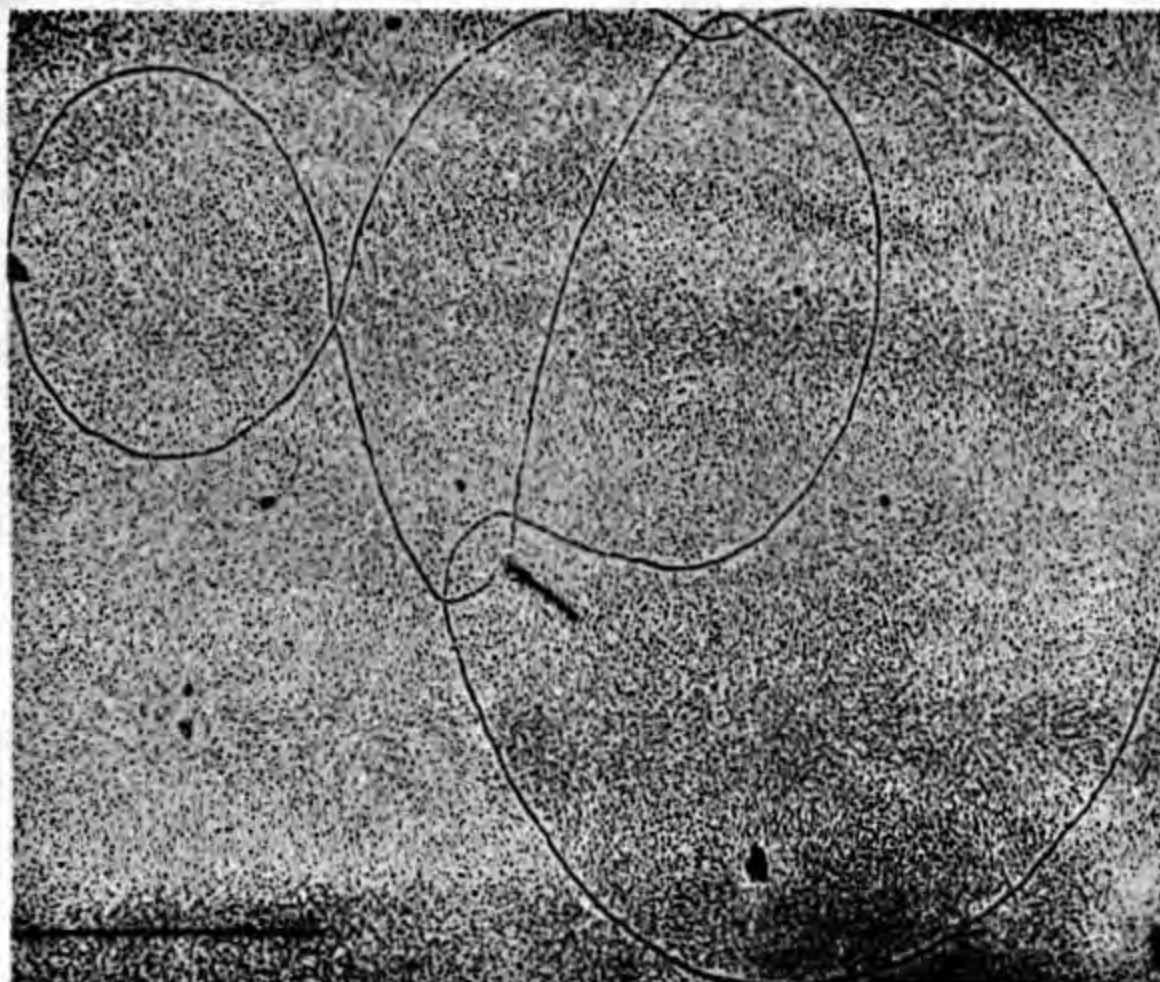


Fig. 18.—Ácido desoxirribonucleico del bacteriófago λ (Tomado de Ris y Chandler, 1963).

co del tabaco está rodeado por una disposición helicoidal de alrededor de 2 000 subunidades de proteína de peso molecular de 17 500 cada una, cada subunidad se encuentra formada por un sólo polipéptido con 158 residuos de aminoácidos y cuya secuencia es conocida.

co del tabaco está rodeado por una disposición helicoidal de alrededor de 2 000 subunidades de proteína de peso molecular de 17 500 cada una, cada subunidad se encuentra formada por un sólo polipéptido con 158 residuos de aminoácidos y cuya secuencia es conocida.

IX. El ADN como material genético específico

Ya se dijo que el ADN es el componente principal de los cromosomas, así como del material genético en virus y bacterias, cabe preguntarse si el modelo de Watson y Crick tiene los requerimientos funcionales que se necesitan para considerarlo como material genético de la célula, o sea, llevar información específica, repetirse por sí mismo y ser capaz de experimentar el fenómeno de mutación. La capacidad del ADN para

VIII. Organización del ARN viral

El ácido ribonucleico de transferencia, mensajero y ribosómico coexiste con el ADN en las células de bacterias, plantas y animales superiores; sin embargo, algunos virus contienen como material genético específico ácido ribonu-

llevar la información específica para dirigir las actividades propias de la célula radica en la especificidad de la secuencia de los pares de bases; la secuencia de adenina, guanina, timina

tico es que al dividirse la célula, sea capaz de repetirse conservando en las células hijas la información genética específica que contiene; ya mencionamos cómo Meselson y Stahl (1958)

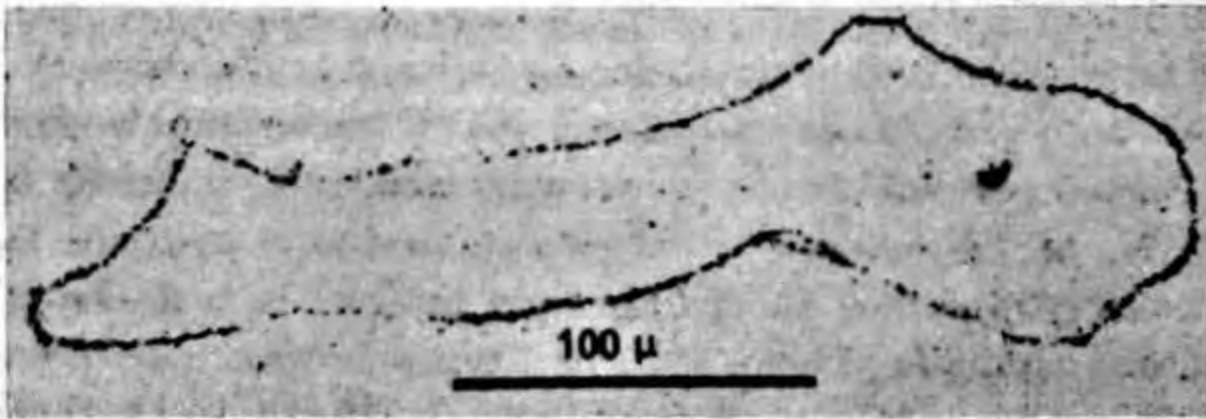


Fig. 19.—Acido desoxirribonucleico de *E. coli* marcado con timidina- H^3 y extraído por digestión con lisozima (Tomado de Cairns, 1964).

y citosina da lugar a un código que determina la biosíntesis de un ARN mensajero cuya composición basal es complementaria y específica a la del ADN que sirvió de plantilla. Este ARN mensajero determina la biosíntesis específica de un tipo particular de proteína (Hayes, 1964).

demonstraron que la repetición del ADN es semi-conservativa. En la Figura 22 tenemos en forma esquemática la molécula del ADN, la separación de las dos cadenas que lo constituyen, en seguida la biosíntesis de la cadena complementaria por unión específica de tipo A-T o G-C,

ESTRUCTURA DEL RNA DE TRANSFERENCIA DE ALANINA

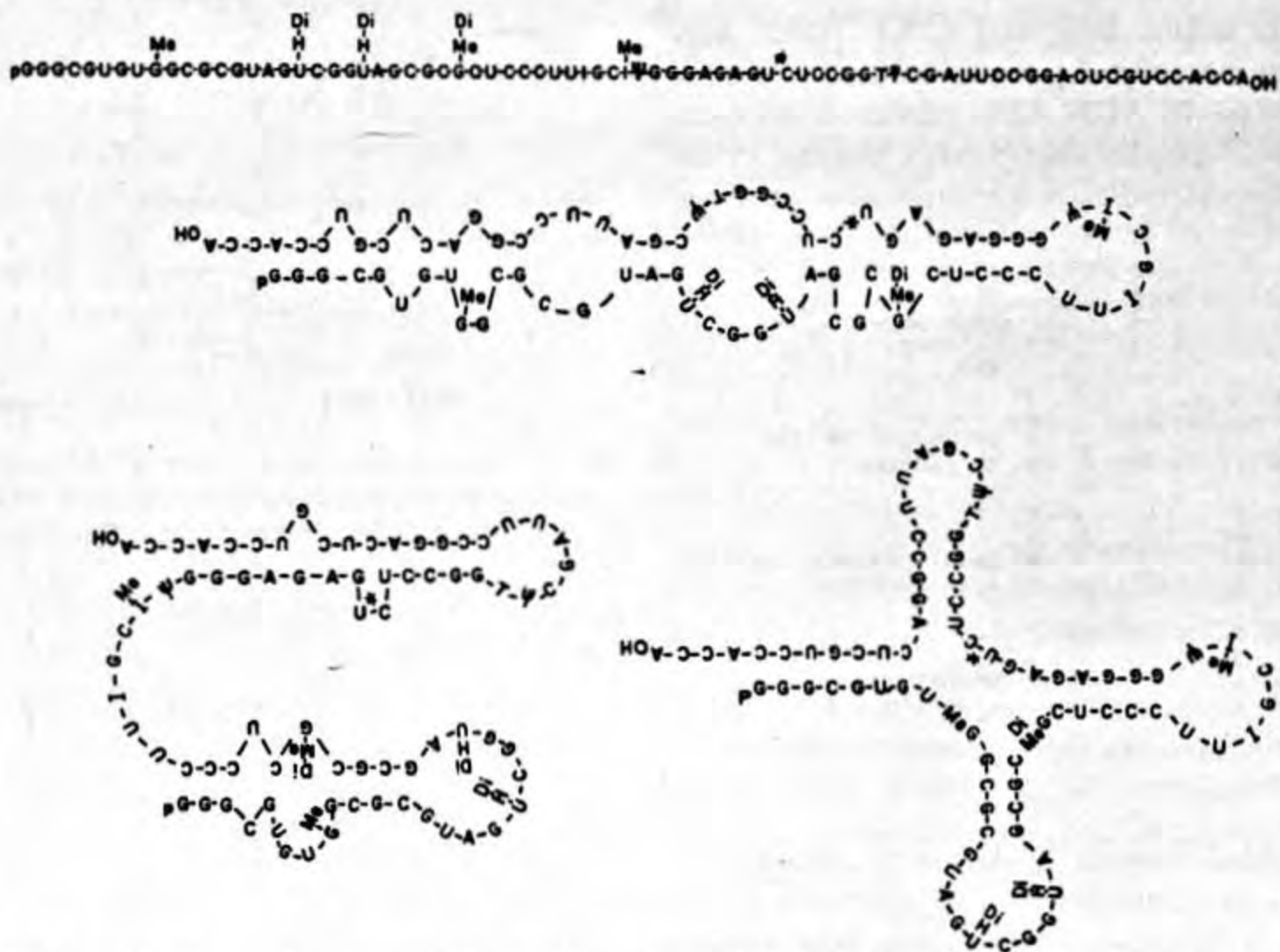


Fig. 20.—Secuencia de las bases y posibles conformaciones del ARN de transferencia de alanina en levadura; Me G, 1-metilguanósina; Di HU, 5,6-dihidrouridina; Di Me G, N²-dimetilguanósina; Me I, 1-metilinosina; ψ, pseudouridina (Tomado de Holley y col., 1965).

X. El ADN como unidad de repetición

Una segunda característica del material gené-

y por último la polimerización de los nucleótidos en la nueva cadena; obsérvese como las dos nuevas moléculas de ADN tienen la misma se-

cuencia de pares de bases que el ADN del cual se derivaron, conservándose en esta forma la secuencia e información específica.

XI. El ADN y el fenómeno de mutación

Otra propiedad que debe tener el material genético es capacidad para mutar, es decir, sufrir cambios que se hagan permanentes y heredita-



Fig. 21.—Esquema del virus del mosaico de tabaco (Tomado de Klug y Caspar, 1960).

rios en la célula. Watson y Crick (1953) sugirieron un mecanismo para la mutación durante la repetición del ADN. Ellos partieron del conocimiento de que las cuatro bases pueden existir en estados diferentes a los mostrados anterior-



Fig. 22.—Representación esquemática de la repetición del ácido desoxirribonucleico (Tomado de Hayes, 1964).

mente, estos estados raros se presentan por rearreglo en la distribución de electrones y protones en la molécula. Cuando una base se halla en estado raro no puede formar en el ADN el par usual por puente de hidrógeno con su base complementaria correspondiente, sin embargo, una purina en su estado raro puede aparearse con la pirimidina con la cual normalmente no se une, y una pirimidina en su estado raro pue-

de aparearse con la purina con la cual normalmente no lo hace. Los cuatro apareamientos que pueden ocurrir cuando un miembro del par de bases se encuentra en su forma tautomérica rara se ve en la Figura 23, en la columna de la izquierda tenemos las bases en su estado raro que forman el par y en la de la derecha las bases en su estado normal que lo constituyen. Watson y Crick (1953), sugirieron que estas formas raras y apareamientos no usuales de las bases podían dar lugar a mutaciones del ADN durante la repetición del mismo en la siguiente forma (Fig. 24);

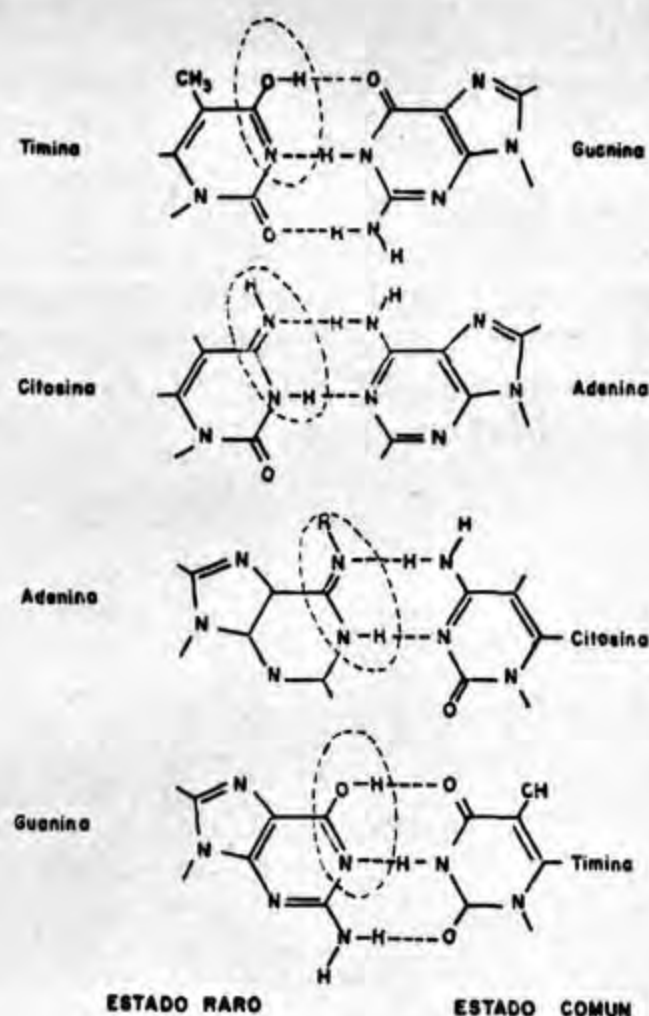
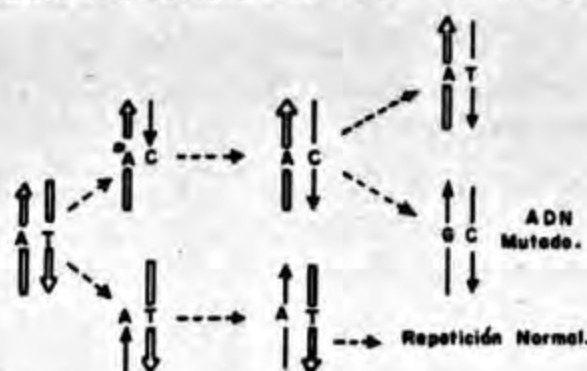


Fig. 23.—Apareamiento de las bases en su estado normal y bases en su forma tautomérica rara en el ácido desoxirribonucleico (Tomado de Stahl, 1964).

en la parte superior tenemos el ADN inicial con sus dos cadenas y uno de sus pares de bases A-T, una de las cadenas dirige la incorporación de las bases complementarias, cuando llega a T incorpora normalmente A y por último tenemos la molécula de ADN hija igual a la primera, conservándose el par A-T; la otra cadena también dirige la incorporación de sus bases complementarias, pero al llegar a adenina, ésta se cambia a su forma rara ($\bar{A}$) y en lugar de aparearse con T lo hace con C, teniendo como consecuencia una molécula de ADN en la cual A-T se cambió a A-C; esta segunda molécula al repetirse, origina que la primera cadena ya con la adenina en su forma usual dé lugar a

la formación de su cadena complementaria y a una molécula de ADN igual a la primera, en cambio, la segunda cadena también dirige la incorporación de las bases complementarias, pero al llegar a C, se une a su base normal G, dando como resultado una molécula de ADN semejante a la primera, pero en la cual un par A-T se cambió a G-C; esta molécula se repite conservando el par G-C y estableciéndose la mutación.

MUTACION POR TAUTOMERISMO DE LA ADENINA DEL ADN



MUTACION POR TAUTOMERISMO DE LA ADENINA QUE SE ESTA INCORPORANDO

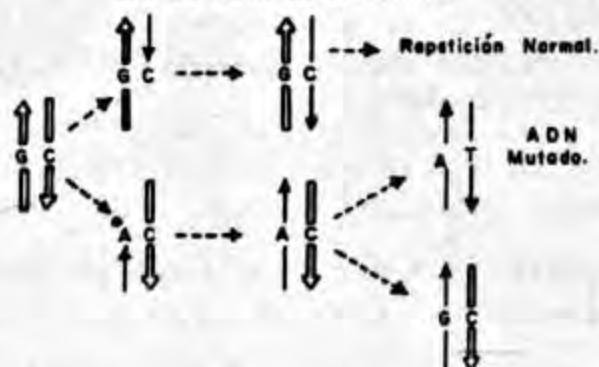


Fig. 24.—Mecanismo de mutación propuesto por Watson y Crick (Tomado de Stahl, 1964).

En la parte inferior de la Figura 24 tenemos la misma molécula de ADN, pero ahora la mutación ocurre por tautomerización de una base que se está incorporando (A). Este mecanismo ha recibido apoyo experimental indirecto en los últimos tres años (Cabrera-Juárez, 1966).

SUMMARY

In the last ten years it had been a very spectacular advances revealing the structure and function of the nucleic acids. The author makes a review about the composition and organization of nucleic acids in bacteria, virus and chromosomes and he makes reference about the modern experiments that prove the model of deoxyribonucleic acid proposed by Watson y Crick. Finally, this review shows that the Watson and Crick's model of DNA feels the requirements of specificity, replication and mutation of the genetic material of the cell.

BIBLIOGRAFÍA

ADLER, M., B. WEISSMANN, y A. B. GUTMAN, Occurrence of methylated purine bases in yeast-ribonucleic acid. *J. Biol. Chem.*, **230**: 717-723, 1958.

AMOS, H. y M. KORN, 5-Metil cytosine in the RNA of *Escherichia coli*. *Biochem. Biophys. Acta*, **29**: 444-445, 1958.

BAUTZ, E. K. F., The structure of T4 messenger RNA in relation to messenger function. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **28**: 205-210, 1963.

CABRERA-JUÁREZ, E., Bases moleculares de la mutación, 1966. En prensa.

CAIRNS, J., La forma y duplicación del ADN. *Endeavour*, **22**: 141-145, 1964.

CANTONI, G. L., H. ISHIKURA, H. H. RICHARDS y K. TANAKA, Studies on soluble ribonucleic acid XI. A model for the base sequence of serine S-RNA. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, **28**: 123-132, 1963.

CHARGAFF, E., Isolation and composition of the deoxypentose nucleic acids and of the corresponding nucleoproteins. En the *Nucleic Acid I*, págs. 307-407, ed. E. Chargaff y J. N. Davidson. Academic Press, Nueva York, 1955.

DOTY, P., J. MARMUR, J. EIGNER y C. SCHILDKRAUT, Strand separation and specific recombination in deoxyribonucleic acids: physical chemical studies. *Proc. Nat. Acad. Sc. U.S.A.*, **46**: 461-476, 1960.

DUNN, D. B. y J. D. SMITH, Occurrence of a new base in the deoxyribonucleic acid of a strain of *Bacterium coli*. *Nature*, **175**: 336-337, 1955.

FEUGHELMAN, M., R. LANGRIDGE, W. E. SEEDS, A. R. STOKES, H. R. WILSON, C. W. HOPPER, M. H. F. WILKINS, R. K. BARCLAY y L. D. HAMILTON, Molecular structure of deoxyribose-nucleic acid and nucleoprotein. *Nature*, **175**: 834-838, 1955.

FRAENKEL-CONRAT, H., Design and function at the threshold of life: The viruses. Academic Press, Nueva York, 1962.

FRANKLIN, R. E. y R. G. GOSLING, Molecular configuration in sodium thymonucleate. *Nature*, **171**: 740-741, 1963.

HAYES, W., The genetics of bacteria and their viruses. Studies in basic genetics and molecular biology, págs. 221-244. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1964.

HOLLEY, R. W., J. APGAR, G. A. EVERETT, J. T. MADISON, M. MARQUISEE, S. H. MERRILL, J. R. PENSWICK y A. ZAMIR, Structure of ribonucleic acid. *Science*, **147**: 1462-1465, 1965.

HOTTA, Y. y A. BASSEL, Molecular size and circularity of DNA in cells of mammals and higher plants. *Proc. Nat. Acad. Sc. U.S.A.*, **53**: 356-362, 1965.

JACOB, F. y E. L. WOLLMAN, Sexuality and the genetics of bacteria, págs. 115-222. Academic Press, Nueva York, 1961.

- KLEINSCHMIDT, A. K., D. LANG, D. JACHERTS y R. K. ZAHN, Preparation and length measurements of the total deoxyribonucleic acid content of T2 bacteriophages. *Biochim. Biophys. Acta*, 61, 857-864, 1962.
- KLUG, A. y D. L. D. CASPAR, The structure of small viruses. *Advances in Virus Research*, 7: 225-325, 1960.
- KORNBERG, A., Pathways of enzymatic synthesis of nucleotides and polynucleotides, págs. 579-608. En the Chemical Basis of Heredity, ed. W. D. Mc Elroy y B. Glass. Johns Hopkins Press. Baltimore, 1957.
- KORNBERG, A., Biologic synthesis of deoxyribonucleic acid. *Science*, 131: 1503-1508, 1960.
- LITTLEFIELD, J. W. y D. B. DUNN, Natural occurrence of thymine and three methylated adenine bases in several ribonucleic acids. *Nature*, 181: 254-255, 1958.
- MARSHAK, A., Absence of cytosine in bacteriophage T2. *Proc. Nat. Acad. Sc. U.S.A.*, 37: 299-303, 1951.
- MESELSON, M. S. y F. W. STAHL, The replication of DNA in *Escherichia coli*. *Proc. Nat. Acad. Sc. U.S.A.*, 44: 671-682, 1958.
- POTTER, V. R., Nucleic acid outlines I, Structure and Metabolism, págs. 3-52. Burgess Publ. Co. Minneapolis, 1960.
- RIS, H. y B. L. CHANDLER, The ultrastructure of genetic systems in prokaryotes and eukaryotes. *Cold. Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, 28, 1-8, 1963.
- SPIRIN, A. S., Some problems concerning the macromolecular structure of ribonucleic acids, págs. 301-345. En *Progress in Nucleic Acid Research*, I, ed. J. N. Davidson y W. E. Cohn. Academic. Press. Nueva York, 1963.
- STAHL, F. W., The mechanics of inheritance, págs. 25-80. Prentice-Hall, Inc., Nueva Jersey, 1964.
- SUEOKA, N., Variation and heterogeneity of base composition of deoxyribonucleic acids: a compilation of old and new data. *J. Mol. Biol.*, 3: 31-40, 1961.
- TAYLOR, J. H., P. S. WOODS y W. L. HUGHES, The organisation and duplication of chromosomes as revealed by autoradiograph studies using tritium-labelled thymidine. *Proc. Natl. Acad. Sc. U.S.A.*, 43: 122-128, 1957.
- WATSON, J. D. y F. H. C. CRICK, The structure of DNA. *Cold. Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, 18: 123-131, 1953.
- WEISS, S. B. y T. NAKAMOTO, On the participation of DNA in RNA biosynthesis. *Proc. Nat. Acad. Sc. U.S.A.*, 47: 694-697, 1961.
- WILKINS, M. H. F., Physical studies of the molecular structure of deoxyribose nucleic acid and nucleoprotein. *Cold. Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, 21: 75-90, 1956.
- WILKINS, M. F. H. y H. T. RANDALL, Crystallinity in sperm heads: molecular structure of nucleoprotein in vivo. *Biochim. Biophys. Acta*, 10: 192-193, 1953.
- WILKINS, M. F. H., A. R. STOKES y H. R. WILSON, Molecular structure of deoxypentose nucleic acids. *Nature*, 171: 738-740, 1953.
- WYATT, G. R., Occurrence of 5-methyl-cytosine in nucleic acids. *Nature*, 166: 237-238, 1950.
- WYATT, G. R. y S. S. COHEN, A new pyrimidine base from bacteriophage nucleic acids. *Nature*, 170: 1072-1073, 1952.

RELACIONES ENTRE EL METABOLISMO DEL CALCIO Y EL FOSFORO Y EL EQUILIBRIO ACIDO BASE

X. Cálculo del producto de solubilidad aparente del mineral de hueso "in vivo"

La presencia en la sangre de iones calcio y fosfato inorgánico y la existencia en hueso de estos mismos iones, junto con la variación inversa del calcio y el fosfato en sangre, ha llevado a varios autores a pensar que esta relación inversa del calcio y el fosfato responde a las leyes físicoquímicas del producto de solubilidad. Así, Walker, Boyd y Assimov (9) indican que todos los fenómenos conocidos acerca de esta relación en sangre, responde completamente, salvo algunas experiencias en perros, al producto de solubilidad y que si éste no ha sido determinado se debe a dificultades intrínsecas.

Neuman (6) ha calculado el producto de solubilidad de la hidroxiapatita considerando este producto como:

$$A_{Ca^{++}} \cdot A_{HPO_4^{--}} = K_{ps}$$

Mac Gregor y Nordin (4) basados en sus experimentos "in vitro" calculan el producto de solubilidad como:

$$[Ca^{++}]^3 [PO_4^{--}]^2 = K_{ps}$$

Finalmente Fernández Gavarrón (1), calcula el producto de solubilidad como:

$$[Ca^{++}] [HPO_4^{--}] = K_{ps}$$

Aunque aparentemente estos tres autores coinciden en considerar la calcemia como gobernada por las leyes físicoquímicas del producto de solubilidad y que la sangre y el hueso representan un equilibrio entre solución saturada y su correspondiente fase sólida, hay sin embargo diferencias fundamentales en sus puntos de vista. Así, Neuman considera que la sangre es una solución sobresaturada en iones fosfato y calcio que se mantiene en equilibrio metaestable debido a la producción de ácido cítrico en hueso, el cual disuelve la fase mineral por su poder quelante; posteriormente el ácido cítrico producido en hueso es destruido en riñón (5).

Nordin (7) considera la concentración de fosfatos en sangre como un techo, que él sitúa en 7 mg/100 ml, por encima del cual una concentración normal de calcio induce la aparición de calcificaciones metastáticas.

Fernández Gavarrón y col. (1) piensan que la calcemia es regulada por este equilibrio solución saturada en presencia de fase sólida.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se anestesiaron perros con 40 mg/kg de pentobarbital inyectado intravenosamente. Se caracterizaron los uréteros con tubo de polietileno para recoger las muestras de orina.

Se inyectó solución salina isotónica y todas las soluciones utilizadas en este estudio, a través de la vena femoral derecha. Las muestras de sangre se tomaron de la vena femoral izquierda.

Calcio. Según el método de Webster (10) tanto en suero como en orina.

pH. Con potenciómetro marca Metrohm con electrodos capilares modelo E - A 520.

Fosfatos. Según el método de Fiske Subbarow (3). La orina se diluyó previamente 1:100.

Acidez titulable. Según el método de Folin.

Amonio. Por nesslerización directa de la orina diluida 1:400.

Hidroxiapatita. Se perforaron huesos largos de res con taladro eléctrico. El polvo resultante se suspendió en agua destilada y se centrifugó, repitiendo tres veces el tratamiento. El polvo húmedo se lavó tres veces con acetona y dos con éter. Se dejó secar al aire y se tamizó.

RESULTADOS

El estudio estadístico de los valores de $-1/2 \log. [Ca^{++}]^3 [P_{total}]^2$ en función del pH, en las diferentes condiciones indicadas en la Tabla I de un trabajo anterior (1), está representado en la Figura 1. Para calcular el calcio iónico a partir del calcio total, proteína total y pH, se supuso un valor de 7 g de proteína/100 g de agua, en los casos en que no se hizo esta determinación. En todos los casos se utilizó la ecuación de Petterson y Crismon (8).

$$2[Ca^{++}] = [Ca T] - [Prot T] - [Kpt] + \sqrt{4Kp [Ca T] + ([Prot T] + Kp - [Ca T])^2}$$

En esta ecuación la influencia del pH sobre la constante de disociación del complejo calcio-proteína es:

$$pKp = 0,4808 \text{ pH} - 1,748$$

para el suero humano. Para el suero del conejo:

$$pKp = 0,588 \text{ pH} - 2,544.$$

Para calcular la línea teórica, se utilizó la siguiente ecuación (2):

$$-1/2 \log [Ca^{++}]^3 [P \text{ Total}]^2 = -1/2 \log Kps + 3pH - pK_1 - pK_2 - pK_3 - \log [1 + \text{antilog} (pH - pK_1) + \text{antilog} (2pH - pK_1 - pK_2) + \text{antilog} (3pH - pK_1 - pK_2 - pK_3)].$$

Donde K_{ps} es el producto de solubilidad de la hidroxiapatita de hueso cuyo valor se supone ser $5,5 \times 10^{-26}$; K_1 , K_2 y K_3 son las tres constantes de disociación del ácido fosfórico, los logaritmos negativos de las cuales son, 2,12, 7,21 y 12,67 respectivamente. La línea de regresión es

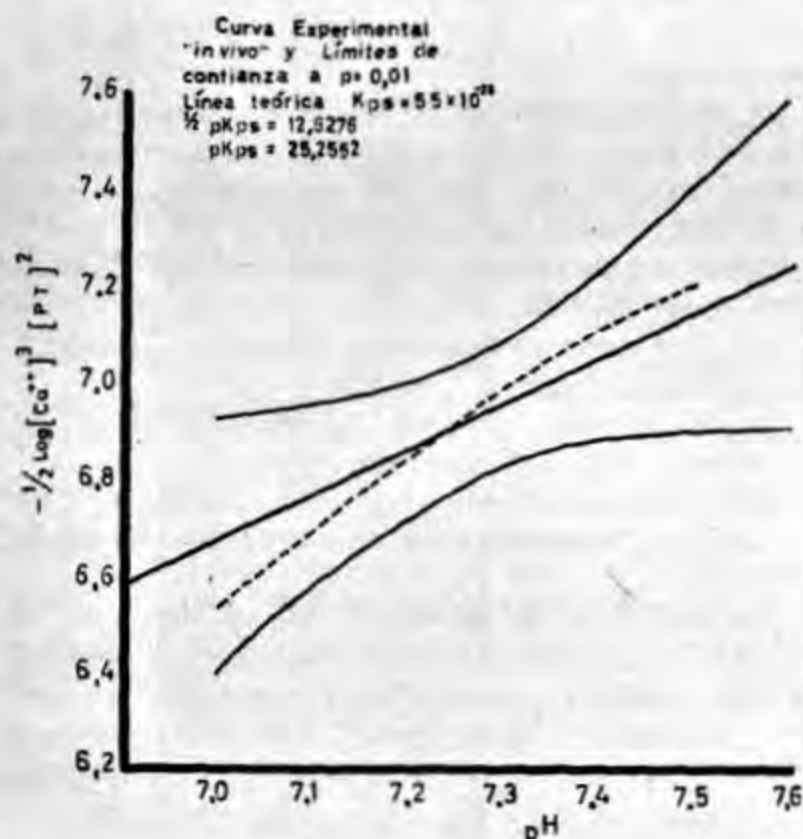


Fig. 1.

paralela a la teórica y ésta está comprendida entre los límites de confianza al 1%.

En la Figura 2 se ponen gráficamente las líneas de regresión obtenidas de perros anes-
tesiados con los uréteros cateterizados en las
siguientes condiciones.

La línea Núm. 1 corresponde a un perro
al cual se le extirparon las glándulas parati-
roides durante el estudio. Los puntos son los
resultados del análisis de las muestras tomadas
a diferentes intervalos de tiempo. La línea Núm.
2 muestra los resultados obtenidos al adminis-
trar cloruro de calcio a un perro paratiroidec-
tomizado. Finalmente la línea Núm. 3 represen-
ta los resultados obtenidos durante la adminis-
tración de hormona paratiroidea a un perro
paratiroidectomizado.

Los puntos correspondientes a la línea Núm.
1 están homogéneamente distribuidos alrededor
de la línea teórica aunque la línea de regresión
no es completamente paralela a la teórica, debi-
do al valor tan pequeño del coeficiente de corre-
lación ($p = 0,01$). La línea Núm. 2 es paralela
a la teórica y todos sus puntos se encuentran
por debajo de aquélla. Finalmente, la línea
Núm. 3 tiene una pendiente que es mucho más
pequeña que la línea teórica y casi todos los

puntos se encuentran por encima de aquélla.

La línea teórica corresponde a pH 7,36, a
10 mg/100 ml de calcio total y 3,8 mg/100 ml
de fosfatos; a pH 7,42, a 10 mg/100 ml de calcio
total y 3,0 mg/100 ml de fosfatos.

Se hicieron dos tipos de experiencias para

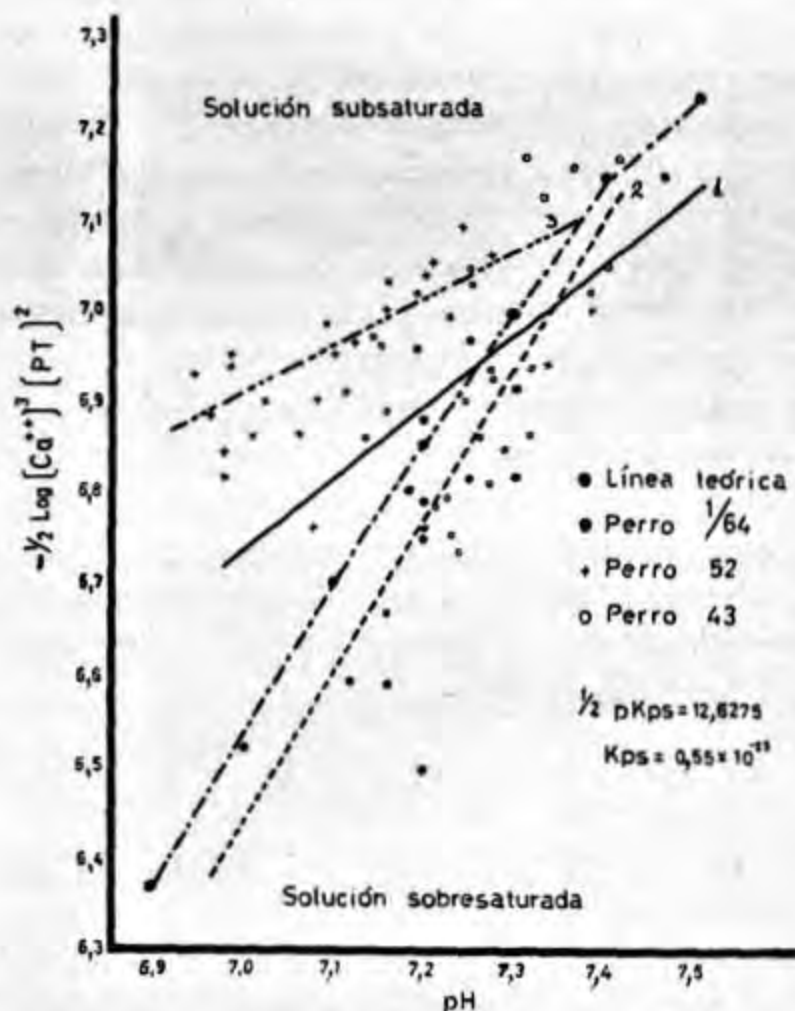


Fig. 2.

comparar el producto de solubilidad de la hi-
droxiapatita "in vitro" con el producto de solu-
bilidad aparente calculado para la sangre.

1.—Precipitación de fosfato disódico con clo-
ruro de calcio y cantidades variables de hidróxi-
do de sodio para obtener diferentes pH finales.
El punto medio de todas las determinaciones
corresponde a un producto de solubilidad de
 $2,14 \times 10^{-25}$.

2.—Precipitación de fosfato disódico con clo-
ruro de calcio y cantidades variables de hidró-
xido de sodio para obtener diferentes pH fina-
les, en presencia de 400 mg de hidroxiapatita
de hueso para cada 12 ml de volumen total.
En estas condiciones el punto medio corresponde
a un K_{ps} de $4,1 \times 10^{-26}$.

En la Figura 3 se muestran los intervalos de
confianza al 1% que corresponden a las expe-
riencias anteriormente descritas y los límites de
confianza al mismo nivel para las determina-
ciones en sangre así como sus correspondientes
líneas teóricas. Se incluye además la línea teóri-
ca correspondiente a un K_{ps} de $4,1 \times 10^{-27}$, valor

obtenido por Mac Gregor y Nordin en sus experiencias de solubilidad "in vitro".

DISCUSIÓN

Anteriormente habíamos calculado el producto de solubilidad aparente de la hidroxiapatita en sangre utilizando la expresión $[HPO_4^-][Ca^{++}] = Kps$ y obtuvimos, para la línea de regresión de $-\log [Ca^{++}][P_{total}]$ en función del pH, una pendiente de 0,503 (1).

Como sabemos que para determinar si la sangre está sobresaturada, saturada o subsaturada en iones calcio y fosfato es inútil determinar el producto de solubilidad aparente de la hidro-

Las ecuaciones obtenidas demostraron claramente que esta última forma es la más conveniente para ser usada en nuestro caso porque la forma de la línea es independiente del producto de solubilidad y la pendiente es función de las tres constantes de disociación del ácido fosfórico. La concordancia entre la línea de regresión experimental y la línea teórica, es tan grande que ésta se encuentra siempre entre los límites de confianza al 1%. Esto demuestra que la línea experimental sigue las leyes físicoquímicas.

En la Figura 2, si suponemos correcto el producto de solubilidad calculado, la línea teórica divide el primer cuadrante entre los ejes

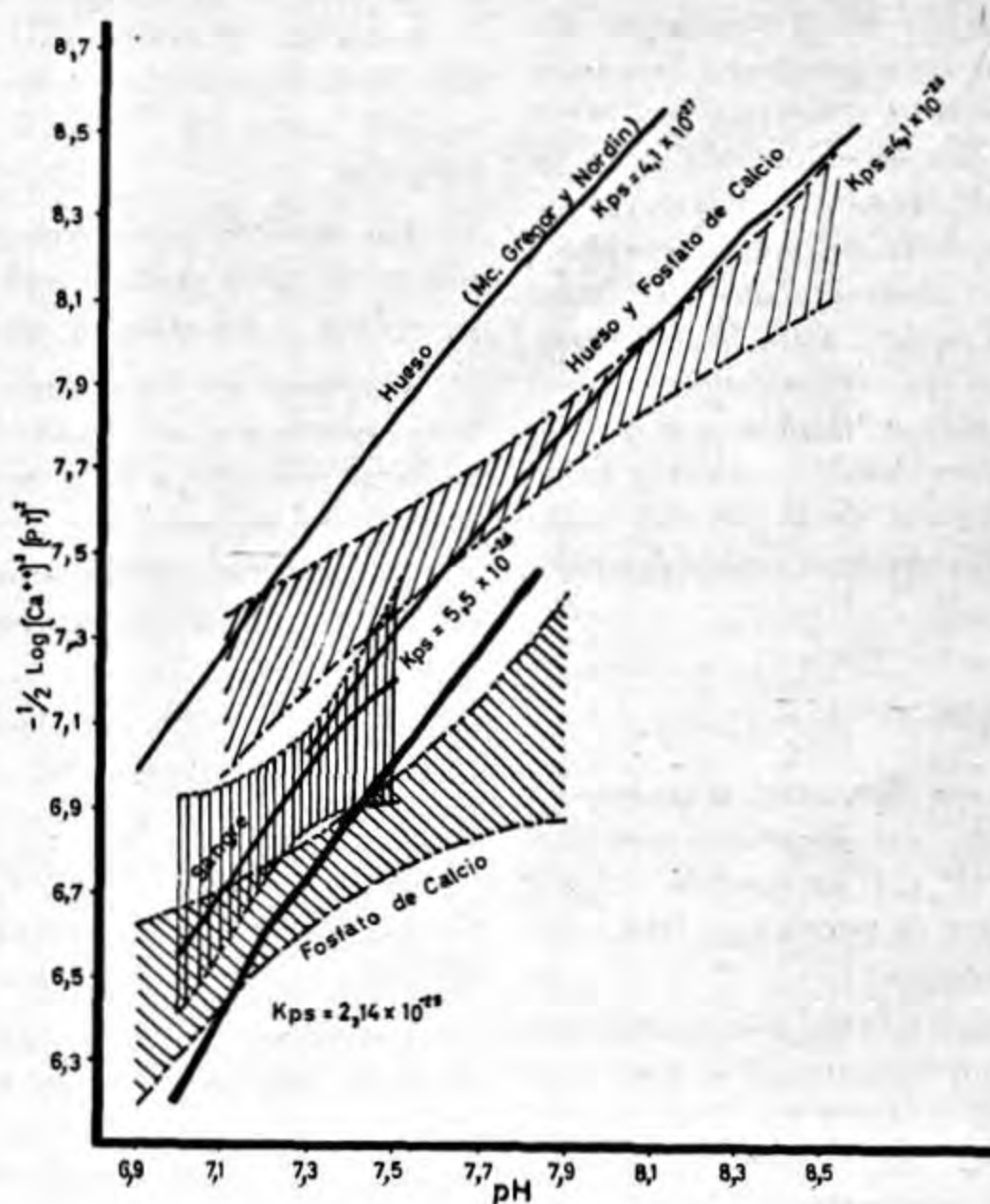


Fig. 3.

xiapatita en sangre, hicimos la correlación antes mencionada tratando de compararla con alguna ley desconocida en aquel entonces por nosotros. Sin embargo, este deseo nos obligó a establecer las ecuaciones que corresponden a la variación del producto $[Ca^{++}]^3 [P_{total}]^2$ cuando cambia la concentración del ión hidrógeno, y la variación del log negativo de este valor en función del pH (2).

coordinados en dos regiones: la región de la subsaturación por encima de la línea teórica y la región de la sobresaturación por debajo de ella. Todos los puntos que corresponden a las muestras tomadas de un perro inmediatamente después de la paratiroidectomía se encuentran alrededor de la línea de saturación, mientras que la administración de cloruro de calcio a un perro paratiroidectomizado, que pro-

duce sobresaturación en sangre, presenta todos los puntos por debajo de la línea de saturación es decir, en la zona de sobresaturación y, la línea de regresión es completamente paralela a la teórica. Por otra parte la administración de hormona paratiroidea a un perro paratiroidectomizado produce en primer lugar, el abatimiento del pH sanguíneo de tal manera que todas las determinaciones se encuentran por encima de la línea teórica, es decir, en la zona de subsaturación.

Los datos de la Figura 3 concuerdan con los señalados por Neuman (6) en cuanto a que el punto de precipitación del fosfato de calcio corresponde a concentraciones de ión fosfato y de ión calcio muy superiores a las encontradas en sangre ($K_{ps} = 5,5 \times 10^{-26}$) y éstas mucho más altas que las que corresponden a la solubilidad de la hidroxiapatita "in vitro" ($K_{ps} = 4,1 \times 10^{-27}$), pero la precipitación de fosfato de calcio en presencia de cantidades relativamente grandes de hidroxiapatita de hueso reproduce casi exactamente las concentraciones de estos iones encontrados en sangre. Estos hechos explican por qué no hay precipitación de fosfato de calcio en tejidos no calcificados aun cuando se eleven las concentraciones de calcio y fosfatos en sangre por encima de lo normal y sin embargo, en hueso se depositan estas sales rápidamente.

RESUMEN

Se calculan las líneas de regresión correspondientes a la variación del logaritmo negativo del producto $[Ca^{++}]^3 [P_{total}]^2$ en función del pH determinados en sangre de perros que han sufrido diferentes tratamientos.

Se calcula la línea teórica correspondiente a la línea experimental suponiendo un producto de solubilidad de $5,5 \times 10^{-26}$. La línea teórica se encuentra entre los límites de confianza al 1% de los datos experimentales.

La misma línea teórica se compara con los resultados experimentales obtenidos en tres perros paratiroidectomizados tratados en formas distintas. Los resultados demuestran: la paratiroidectomía produce cambios distribuidos homogéneamente alrededor de la línea teórica, mientras que la administración de cloruro de calcio produce sobresaturación y la de hormona paratiroidea subsaturación.

Finalmente todos estos datos se comparan con experimentos "in vitro" de precipitación

de fosfato de calcio. Los productos de solubilidad obtenidos son los siguientes:

$K_{ps} = 2,14 \times 10^{-25}$ punto de precipitación de fosfato de calcio sin fase sólida.

$K_{ps} = 4,1 \times 10^{-26}$ punto de precipitación de fosfato de calcio sobre hidroxiapatita como fase sólida.

$K_{ps} = 5,5 \times 10^{-26}$ producto de solubilidad aparente del mineral de hueso en sangre.

SUMMARY

A series of pH, proteins calcium and phosphate determinations have been made in the blood of dogs in different conditions.

From the blood protein, total calcium and pH the concentration of ionic calcium was calculated, using the Peterson and Crissmon (8) equation.

The ionic calcium concentration was elevated to the third potence and the total inorganic phosphate concentration was squared.

The negative logarithm of the product of both quantities was calculated and divided between two. These data were plotted vs. blood pH and the obtained line was compared with the theoretical line calculated employing the Fernández Gavarrón (2) equation.

The theoretical line corresponding to a $K_{ps} = 5,5 \times 10^{-26}$ is comprised between the confidence limits ($p = 0,01$) calculated from the experimental data.

The same theoretical line was compared with the experimental data obtained from three parathyroidectomized dogs, treated differently.

The results demonstrated: That parathyroidectomy produces changes homogeneally distributed around the theoretical line whilst calcium chloride administration produces oversaturation and the parathyroid hormone administration produces undersaturation.

Finally all these data are compared with "in vitro" experiments of calcium phosphate precipitation. The solubility products obtained are as follows:

$K_{ps} = 2,14 \times 10^{-25}$ precipitation point of calcium phosphate without solid phase.

$K_{ps} = 4,1 \times 10^{-26}$ precipitation point of calcium phosphate over hydroxyapatite as solid phase.

$K_{ps} = 5,5 \times 10^{-26}$ apparent solubility product of calcium phosphate in blood.

F. FERNÁNDEZ GAVARRÓN,
GUADALUPE MARES
y
BENJAMÍN URBIOLA

Escuela Nacional de Odontología, U.N.A.M.,
Ciudad Universitaria, México, D. F.

BIBLIOGRAFÍA

1. FERNÁNDEZ GAVARRÓN, F., C. HIDALGO C. y L. BERNAL, Relaciones entre el metabolismo del Calcio y el Fósforo y el equilibrio ácido-base. Modo de acción de la hormona paratiroidea. *Ciencia, Méx.*, 25: 163-170, 1964.

2. FERNÁNDEZ GAVARRÓN, F., Curvas de solubilidad en función de acidez (en prensa).

3. FISKE, C. J. y J. K. SUBBAROW, The colorimetric determination of phosphorus. *J. Biol. Chem.*, 66: 375, 1925.

4. MCGREGOR, J. y B. E. C. NORDIN, Equilibration studies with human bone powder. *J. Biol. Chem.*, 235: 1215-1218, 1960.

5. NEUMAN, W. F., H. FIRSCHEIN, P. S. CHEM. B. J. MULRYAN, y J. V. J. DISTEFANO. *J. Am. Chem. Soc.*, 78: 3863, 1956.

6. NEUMAN, W. F. y M. V. NEUMAN, The chemical dynamics of bone mineral. The University of Chicago Press. Chicago, Ill. (EE. UU.), 1958.

7. NORDIN, B. E. C., Biochemical aspects of parathyroid function and of hyperparathyroidism. *Adv. Clin. Chem.*, 4: 275-320, 1962.

8. PETERSON, N. A. y J. M. CRISMON, Effect of citrate on ultrafiltrable and ionic calcium concentration in serum. *J. Appl. Physiol.*, 16: 1103-1108, 1961.

9. WALKER, B. S. W. C., I. BOYD e I. ASSMOV, Biochemistry and human metabolism, pag. 692, Williams and Wilkins. Baltimore, 1957.

10. WEBSTER, M. N., A simple microspectro-photometric method for the determination of serum calcium. *Am. J. Clin. Path.*, 37: 330-333, 1962.

Ciencia, Méx., XXV (2): 55-59, México, D. F., 3 de octubre de 1966.

SINTESIS Y ESPECTROSCOPIA DE NUEVOS DERIVADOS DEL ASARALDEHIDO

Parte II

Continuando el estudio iniciado en el artículo anterior (1), se prepararon los compuestos que seguidamente se describen.

Con el objeto de realizar un ensayo biológico con la 2,4,5-trimetoxibenciliden acetona (II) se procedió a sintetizar esta sustancia mediante reacción del asaraldehido (I) con la acetona, siguiendo el método descrito por Fabinyi y Széki (2). Estos autores no indicaron el rendimiento de la reacción y describieron el compuesto obtenido como un sólido cristalino, anaranjado, con p.f. 173°. Se obtuvo, en efecto, el producto indicado, aunque con bajo rendimiento. Haciendo, al terminar la reacción, una precipitación selectiva mediante una controlada adición de agua, se aisló de las aguas madres un segundo componente, el cual, después de sucesivas recristalizaciones, se obtuvo en forma de agujas ligeramente amarillas con p.f. 99-100°. Se denominaron *Producto A* y *B*, respectivamente. La posibilidad de que el asaraldehido reaccione con uno o con los dos grupos metilo de la acetona, indujo a asignar al producto obtenido por Fabinyi y Széki, *Producto A*, la estructura III, 1,5 bis (2',4',5'-trimetoxifenil), 3 pentadienona (Diasariliden acetona) y al nuevo producto, *B*, la estructura II, 4-(2',4',5'-trimetoxifenil), 3 buten, 2 ona (Asariliden-acetona). En efecto, el producto amarillo (II) da reacciones de metil-cetona. Da color rojo con m-dinitrobenceno en medio alcalino, reacción de Janovsky (3), y color verde claro en la prueba con nitroprusiato de sodio (4). El espectro de resonancia magnética nuclear presenta en 2,31 ppm (valores delta), una intensa señal aguda (integración 3 protones), originada por el grupo $-CO-CH_3$. Por el contrario, el producto anaranjado (III), da reacciones negativas de metil-cetona y el espectro de RMN no presenta la línea característica del grupo $-CO-CH_3$. Ambos productos (II y III) dan color rojo con ácido sulfúrico concentrado, más intenso el segundo, y reacción positiva con el clorhidrato de la hidrazona de la 3 metil, 2 benzo-tiazolinona (MBTH·HCl) (5), confirmando esta reacción la presencia del grupo p-alcoxiestirilo. El resto de los espectros de RMN (Véase la Tabla I), los espectros de infrarrojo y los microanálisis comprueban las estructuras asignadas a los dos productos obtenidos de la reacción.

Debido a lo laborioso de la separación de

los compuestos (II) y (III), se modificaron las condiciones experimentales de la reacción del asaraldehido con la acetona, de manera de obtener exclusivamente uno u otro de los compuestos (Véase la parte experimental).

La cetona (III) forma un compuesto molecular con ácido pícrico, al igual que otras cetonas no saturadas, v.gr. las chalconas (6).

La veratrílidén acetona (IV) (7, 8) se preparó con el objeto de poder establecer comparaciones espectroscópicas con la asariliden acetona (II). Ambas cetonas presentan en el IR bandas en 1660 cm^{-1} . Los espectros de RMN se encuentran descritos en la Tabla I. También se sintetizó la diveratrílidén acetona (9, 10). Es de hacer notar que esta cetona tiene un p.f. igual al de la veratrílidén acetona. La muestra obtenida dio reacción de Janovsky negativa y una banda en el IR en 1638 cm^{-1} , semejante a la que presenta la diasariliden acetona (III).

La asariliden acetona (II) forma la correspondiente fenilhidrazona si la reacción con fenilhidracina se efectúa en solución alcohólica, utilizando ácido acético como catalizador. Efectuando la reacción en ácido acético, se obtiene la 1 fenil, 3 metil, 5-(2',4',5'-trimetoxifenil) pirazolina (V). La pirazolina, de color amarillo, presenta una marcada fluorescencia verde. Su estructura se comprobó al desaparecer en su espectro infrarrojo las bandas en 3440 y 965 cm^{-1} (NH y CH:CH) existentes en el de la fenilhidrazona.

El 2,4,5-trimetoxitolueno se obtuvo a partir de asaraldehido empleando la reducción de Wolff-Kishner (11). El producto crudo se purificó mediante perfusión por alúmina. En el infrarrojo tiene bandas en 1400 y 1380 cm^{-1} (12). Su espectro de RMN presenta un singulete en 2,16 ppm (3 H), metilo aromático, y una señal dividida, en 3,83 ppm (intensidad 9 H), correspondiente a los metoxilos. Los protones meta y orto aromáticos originan singuletes en 6,53 y 6,73 ppm, respectivamente.

Al hacer reaccionar el 2,4,5-trimetoxitolueno con ácido nítrico se obtuvo un sólido cristalino, amarillo, que se identificó como 2 metil, 5 metoxi, p-benzoquinona. En efecto, da reacción positiva de quinona, color verde con el reactivo de Craven (13, 14), y en el espectro IR presenta bandas de quinona en 1675 y 1655 cm^{-1} (15). En el espectro de RMN se observan dos dobletes, en 2,06 y 6,56 ppm, $J = 1,8\text{ cps}$ (16), (intensidad 3:1), originados por la interacción entre el metilo y el hidrógeno vecino (debido a mayor localización electrónica que en el trimetoxitolueno). Aparecen también dos singuletes, en 3,83

y 5,95 ppm (intensidad 3:1), correspondientes al grupo metoxilo y al hidrógeno aromático en posición meta respecto al metilo. Es de hacer notar que los protones aromáticos de la quinona presentan una desviación química diferente a la mostrada por los del trimetoxitolueno.

Haraszti (18) preparó el 2,4,5-trimetoxibenzonitrilo a partir del ácido asarónico, vía formación del cloruro de ácido con cloruro de tionilo o con pentacloruro de fósforo, reacción del cloruro de ácido con amoníaco seco para obtener la asaronamida y deshidratación de ésta con cloruro de fosforilo para formar el nitrilo. El

sueñas de mucho menor intensidad). Tiene además una banda diferencial (que no presenta el otro isómero) en $1\,075\text{ cm}^{-1}$. En su espectro de resonancia magnética nuclear se encuentra, en 3,23 ppm, una señal aguda (intensidad 3 H), correspondiente a un metoxilo. Los otros dos metoxilos originan singuletes en 3,75 y 3,83 ppm (intensidad total 6 H). El fuerte desplazamiento hacia campo mayor de uno de los metoxilos indica que se encuentra en una región de blindaje positivo (anisotropía diamagnética) (24, 25). La construcción del modelo molecular (Frame work Molecular Models, Prentice Hall, Inc.)

TABLA I
DATOS ANALÍTICOS DE LAS DETERMINACIONES DE RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Señal en ppm (δ)					Multipli- cidad de la señal	Integración de protones					Interpretación
Compuesto						II	III	IV	VI	VII	
II	III	IV	VI	VII		II	III	IV	VI	VII	
			1,80		Múltiple				2		-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -
2,31		2,35			Sencilla	3		3			-CO-CH ₃
			2,85		Triple				4		-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -
				3,05	Sencilla					4	-CH ₂ -CH ₂ -
3,85	3,91	3,90	3,88	3,90	Sencilla	9	18	6	18	18	-OCH ₃
6,46	6,50		6,53	6,50	Sencilla	1	2		2	2	Ar-H (meta)
6,55	7,00	6,58			Doble	1	2	1			-CH=CH-CO-
7,00	7,11		6,92	7,10	Sencilla	1	2		2	2	Ar-H (orto)
7,83	8,05	7,48			Doble	1	2	1			Ar-CH=CH-
			7,97	7,93	Sencilla				2	2	Ar-CH=C-

mismo benzonitrilo se preparó mediante deshidratación con anhídrido acético (19) de la asarilaloxima. En el infrarrojo presenta bandas en $2\,260$ y $1\,618\text{ cm}^{-1}$.

El asaraldehído se hizo reaccionar, en medio ácido (20), con la ciclohexanona y con la ciclopentanona, obteniéndose las diariliden ciclanoas respectivas (VI y VII). (Véase 21, 22). La integración de protones, en los espectros de resonancia magnética nuclear correspondientes, concuerda con las estructuras propuestas (Véase la Tabla I). Compárense los valores delta presentados por la diasariliden ciclopentanona (VII) con los recientemente descritos (23) correspondientes a otras arilmetilen ciclopentanonas.

El asaraldehído se condensó con la desoxibenzoína en presencia de etóxido de sodio. Se aislaron de la mezcla de reacción dos compuestos isómeros a los cuales se les asignaron las estructuras VIII y IX.

El compuesto VIII (Asariliden desoxibenzoína), presenta en el infrarrojo una banda en $1\,640\text{ cm}^{-1}$ y una banda ancha de muy fuerte intensidad, que se resuelve en dos, en $1\,270$ y $1\,290\text{ cm}^{-1}$ (El isómero IX tiene dos bandas re-

hace patente que el metoxilo y el hidrógeno aromático insertados en las posiciones 5 y 6, respectivamente, se encuentran en la región de apantallamiento diamagnético del fenilo del grupo benzoílo (Esta interacción no existe en el compuesto IX). El espectro presenta en $6,40\text{ ppm}$ una señal desdoblada (2 cps), intensidad 2 H, que se adjudicó a los hidrógenos meta y orto aromáticos del anillo del trimetoxifenilo. De $7,1$ a $8,1\text{ ppm}$ se encuentra un multiplete cuya integración corresponde a los 11 hidrógenos restantes de la molécula. En $7,33\text{ ppm}$ hay una señal aguda de fuerte intensidad (integración 5 H) que forma parte del multiplete. Esta señal no la presenta el otro isómero (IX).

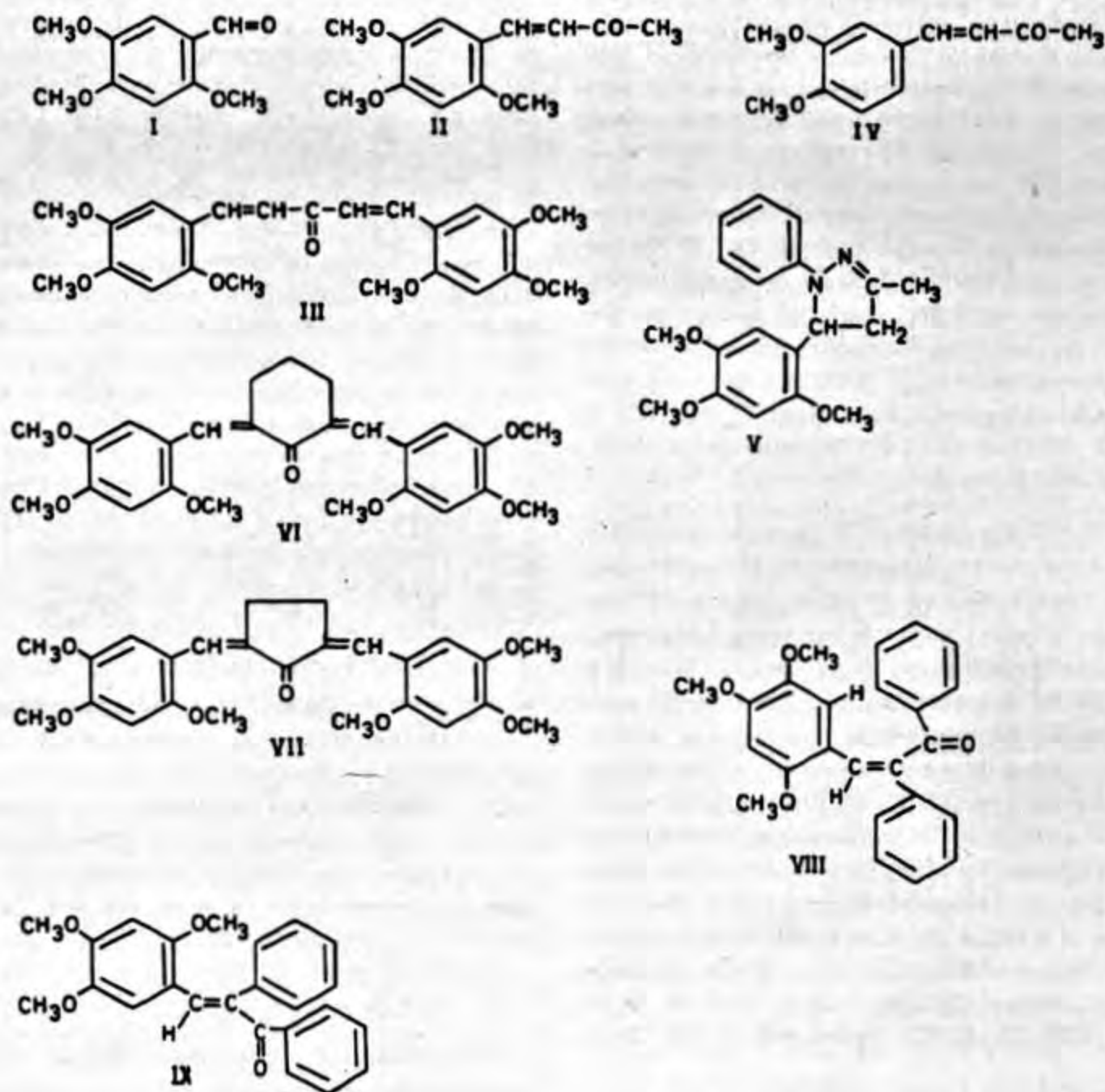
El compuesto IX (iso-Asariliden desoxibenzoína), presenta en el infrarrojo una banda en $1\,660\text{ cm}^{-1}$ y bandas diferenciales en $1\,335$, 920 y 800 cm^{-1} . En su espectro de RMN se encuentran singuletes en $3,50\text{ ppm}$ (3 H) y en $3,75$ y $3,80\text{ ppm}$ (6 H), correspondientes a los metoxilos. Los hidrógenos meta y orto aromáticos (anillo del trimetoxifenilo) originan singuletes en $6,40$ y $6,75\text{ ppm}$, respectivamente. De $7,0$ a $8,2\text{ ppm}$ hay un multiplete (intensidad 11 H).

La interpretación (diagnóstico estructural) de los espectros de RMN de los compuestos VIII y IX indujo a asignarles las estructuras de α -fenil, 2,4,5-trimetoxi, cis-chalcona y trans-chalcona, respectivamente.

Se informará de experimentos subsecuentes en una comunicación posterior.

a poco y con agitación, 200 ml de agua, separándose un sólido anaranjado. Se dejó reposar durante 5 h y se filtró al vacío, obteniéndose 3,9 g. P.f. 162-170°. (*Producto A*). El sólido formado en las aguas madres se filtró, obteniéndose 4,5 g. P.f. 85-90° (*Producto B*).

Purificación del Producto A: 3,9 g se disolvieron en 200 ml de etanol hirviendo, la solución se concentró a 90 ml, cristalizando 3,0 g, con p.f. 172-4°, en forma



PARTE EXPERIMENTAL

Los espectros de resonancia magnética nuclear se determinaron en un espectrómetro Varian A-60, en solución de CDCl_3 , utilizando tetrametilsilano como referencia interna. Los espectros de infrarrojo se determinaron en un espectrofotómetro Unicam S.P. 200 de doble haz. Los microanálisis los efectuó el Dr. A. Bernhardt, Max Plank Institut, Mülheim (Ruhr, Alemania).

Asaraldehído (I).—Se preparó siguiendo el método descrito en el artículo anterior (1).

Asariliden y diasariliden acetona (II y III).—En un matraz Erlenmeyer de 500 ml se disolvieron 10 g de asaraldehído en 150 ml de alcohol absoluto, calentando a 40-50°. Manteniendo la temperatura indicada se añadieron 5 ml de acetona y luego, gota a gota y agitando, 2,5 ml de solución acuosa de hidróxido de sodio al 40%. Al añadir la sosa la solución toma color amarillo, el cual pasa a naranja al terminar la adición. Se tapó el matraz y se dejó a temperatura ambiente (20°) durante 1 h, tomando la solución color rojo. Se agregaron, poco

de agujas prismáticas de un anaranjado intenso. Este producto se identificó como diasariliden acetona (vide infra).

Purificación del Producto B: 4,5 g se disolvieron en 15 ml de etanol hirviendo, se concentró la solución, cristalizando al enfriar 3,5 g de un sólido microcristalino, de color amarillo-naranja, con p.f. 90-3°. El producto se recrystalizó disolviéndolo en 250 ml de éter, se concentró a 60 ml, cristalizando 2,3 g de un sólido amarillo, microcristalino, con p.f. 95-6°. No dio depresión del p.f. al mezclarlo con una muestra de asariliden acetona obtenida por el método abajo indicado.

4-(2',4',5'-Trimetoxifenil), 3 buten, 2 ona (II).—(Asariliden acetona). 2,5 g de asaraldehído se disolvieron, calentando ligeramente, en 10 ml de acetona y se añadieron 3,4 ml de agua y 0,34 ml de solución de hidróxido de sodio al 25%. Se tapó el matraz y se dejó a temperatura ambiente durante 9 h, agitando de vez en cuando. Se añadieron 15 ml de agua y la solución se dejó reposar durante la noche. El producto de condensación cristalizó en forma de prismas planos de color amarillo

oscuro, obteniéndose 1.4 g con p.f. 94-7°. 0.9 g de este producto se disolvieron en 100 ml de éter, la solución se concentró a 20 ml, cristalizando 0.6 g en forma de agujas ligeramente amarillas, p.f. 99-100°. Al dejar solidificar el producto fundido, cristaliza en forma de prismas planos amarillos, p.f. 105-6°. La cetona da color azul-verde con el reactivo de MBTH·HCl (5) y rojo-naranja con ácido sulfúrico concentrado (con halocromía). $\nu_{\max}$ (CHCl₃) 1660, 1358 y 980 cm⁻¹. Cf. (15) p. 324; (12) p. 25. Calc. para C₁₂H₁₀O₇: C, 66.09; H, 6.83; O, 27.09. Encontrado: C, 66.04; H, 6.69; O, 27.04.

Semicarbazona de la asariliden acetona.—A una solución de 400 mg de la cetona en 5 ml de etanol caliente se añadió una solución de 400 mg de clorhidrato de semicarbazida y 600 mg de acetato de sodio cristalino en 2 ml de agua. La semicarbazona se separó en forma de un sólido cristalino, blanco, con p.f. 201-12°. Se recrystalizó (0.5 g) disolviendo en 120 ml de etanol hirviendo y concentrando a 50 ml. Pequeñas agujas blancas, p.f. 210-12°. Una segunda recrystalización elevó el p.f. a 211-13° (Agujas blancas). $\nu_{\max}$ (CHCl₃) 3600, 3460, 1690 y 960 cm⁻¹. Cf. (12) p. 45. Calc. para C₁₁H₁₀O₅N₂: C, 57.33; H, 6.53; O, 21.82; N, 14.33. Encontrado: C, 57.40; H, 6.66; O, 21.79; N, 14.21.

1,5 bis (2',4',5'-Trimetoxifenil), 3 pentadienona (III).—(Diasariliden acetona). En un matraz de 125 ml se disolvieron 2 g de asaraldehído en 40 ml de alcohol absoluto, calentando ligeramente y dejando enfriar a temperatura ambiente. Se añadieron 0.36 ml de acetona y, gota a gota y agitando, 0.5 ml de solución de hidróxido de sodio al 40%. La mezcla de reacción se dejó reposar durante 24 h, filtrándose 1.5 g de un sólido de color rojo-naranja, en forma de agujas, con p.f. 173-4°. De las aguas madres se filtraron 0.2 g con p.f. 170-4°. La cetona, recrystalizada de cloroformo-ligroína (p.e. 90-102°), se obtiene en forma de pequeños prismas anaranjados con p.f. 173°. Da color azul-verde con el reactivo de MBTH·HCl y rojo oscuro con ácido sulfúrico concentrado (presenta halocromía). $\nu_{\max}$ (CHCl₃) 1640 y 990 cm⁻¹. Calc. para C₂₂H₂₀O₇: C, 66.65; H, 6.32; O, 27.02. Encontrado: C, 66.53; H, 6.34; O, 27.11.

Picrato de la Diasariliden acetona.—A una solución de 200 mg de diasariliden acetona en 10 ml de etanol caliente se añadió una solución concentrada de 100 mg de ácido pícrico en etanol. La solución resultante tomó color negro, se hirvió unos minutos, separándose el picrato en forma de pequeñas agujas prismáticas negras con p.f. 177-8°. Calc. para C₅₂H₃₅O₂₁N₃ (2C₂₂H₂₀O₇·C₆H₃O₇N₃) C, 54.91; H, 4.65; O, 34.31; N, 6.11. Encontrado: C, 55.01; H, 4.73; O, 34.35; N, 6.23.

4-(3',4'-Dimetoxifenil), 3 buten, 2 ona (IV).—(Veratriliden acetona). Se preparó por el método descrito por Van Duin (8). Da color azul-verde con el reactivo de MBTH·HCl y rojo-cereza con ácido sulfúrico concentrado, con halocromía. $\nu_{\max}$ (CHCl₃) 1660 y 972 cm⁻¹. Cf. (15) p. 324. *Semicarbazona.*—A una solución de 200 mg de la cetona en 2 ml de etanol se agregó una solución de 200 mg de clorhidrato de semicarbazida y 300 mg de acetato de sodio cristalino en 1 ml de agua. Se calentó en baño de vapor de agua durante 10 min. Se dejó enfriar, cristalizando la semicarbazona en forma de prismas amarillos con p.f. 194-7°. La muestra analítica se obtuvo, por recrystalización de etanol, en forma de hojuelas lige-

ramente amarillas con p.f. 199-201°. $\nu_{\max}$ (CHCl₃) 3600, 3475, 1690 y 960 cm⁻¹. Cf. (12) p. 45. Calc. para C₁₂H₁₁O₅N₂: C, 59.30; H, 6.51; O, 18.23; N, 15.96. Encontrado: C, 59.41; H, 6.55; O, 18.36; N, 15.90.

Fenilhidrazona de la asariliden acetona.—A una solución de 230 mg de asariliden acetona en 3 ml de etanol se le agregaron 0.1 ml (108 mg) de fenilhidracina y 2 gotas de ácido acético glacial. La solución resultante se hirvió unos minutos, cristalizando un sólido amarillo claro (260 mg) con p.f. 143-150°. El producto se disolvió en 25 ml de etanol hirviendo, se concentró a 5 ml, cristalizando 220 mg en forma de hojuelas de color amarillo claro, p.f. 145-150°. $\nu_{\max}$ (CHCl₃) 3440, 1376 y 965 cm⁻¹. Calc. para C₁₈H₁₅O₅N₂: C, 69.92; H, 6.79; O, 14.71; N, 8.58. Encontrado: C, 70.08; H, 6.95; O, 14.74; N, 8.51.

1 Fenil, 3 metil, 5-(2',4',5'-trimetoxifenil) pirazolina (V).—A una solución de 230 mg de asariliden acetona en 2 ml de ácido acético concentrado (solución roja), se le agregó 0.1 ml de fenilhidracina y se concentró a 1 ml. La solución, de color rojo oscuro, se enfrió y diluyó con 15 ml de agua. Se separó un aceite, el cual solidificó al tallarlo con una varilla de vidrio. La pirazolina se recrystalizó de etanol, obteniéndose en forma de pequeñas agujas amarillas con p.f. 110-14°. Una segunda recrystalización de etanol subió el p.f. a 112-14°. La sustancia presenta una marcada fluorescencia verde. Calc. para C₁₉H₂₂O₅N₂: C, 69.92; H, 6.79; O, 14.71; N, 8.58. Encontrado: C, 69.95; H, 6.88; O, 14.92; N, 8.45.

Hidrazona del asaraldehído.—Una solución de 4 g de asaraldehído en 20 ml de etanol caliente se adicionó a 12 ml de hidrato de hidracina. La solución resultante se mantuvo en ebullición durante pocos minutos y se enfrió a temperatura ambiente. Se separaron prismas blancos, aumentando la cristalización al enfriar la mezcla de reacción en hielo. Se obtuvieron 3.8 g de prismas ligeramente coloreados (crema) con p.f. 115-17° (fusión amarilla). $\nu_{\max}$ (CHCl₃) 3435 cm⁻¹. Calc. para C₁₀H₁₄O₅N₂: C, 57.13; H, 6.71; O, 22.83; N, 13.32. Encontrado: C, 57.36; H, 6.72; O, 23.04; N, 13.23.

2,4,5-Trimetoxitolueno.—Una mezcla de 3 g de la hidrazona del asaraldehído y 5 g de hidróxido de potasio pulverizado se calentó a 120°. Para el calentamiento se utilizó un baño de silicón (recipiente Pyrex, Fluido Dow Corning 200/350, resistencia de alambre de nicromel) controlado con un transformador variable. El calentamiento se continuó hasta que terminó el desprendimiento de nitrógeno (controlado por burbujeo en benceno). Se dejó enfriar hasta casi total solidificación. Se agregó agua tibia para disolver el hidróxido de potasio, manteniendo fundido el producto orgánico. Luego se dejó enfriar a temperatura ambiente, triturando el sólido orgánico a medida que se solidifica. Se obtuvieron 2.3 g de un sólido amarillento que funde alrededor de 45° (Producto crudo). Para purificarlo se disolvió en benceno y se pasó a través de 10 g de alumina Alcoa F-20 (columna 55 x 2 cm). Se eluyó con benceno (150 ml), obteniéndose una solución casi incolora. Se evaporó casi a sequedad en un evaporador rotatorio (Rotavapor "R", Büchi), cristalizando el producto, blanco, con p.f. 50-50.5° (1.7 g). Se recrystalizó de pentano, obteniéndose en forma de hojuelas con el mismo p.f. $\nu_{\max}$ (KBr) 1400 y 1380 cm⁻¹. Calc. para C₁₀H₁₄O₃: C, 65.92; H, 7.74; O, 26.34. Encontrado: C, 65.89; H, 7.80; O, 26.29.

2 Metil, 5 metoxi, p-benzoquinona.—a) 1 g de 2,4,5-trimetoxitolueno se disolvió en 2 ml de ácido acético, se enfrió en hielo y se le agregó, gota a gota, una mezcla de 2 ml de anhídrido acético y 2 ml de ácido nítrico al 65% (d. 1,4). La mezcla de reacción toma color negro, el cual, al seguir añadiendo el ácido, vira a rojo. Se dejó estar a temperatura ambiente durante 15 min y se diluyó con 100 ml de agua helada. Se filtró un sólido amarillo, cristalino, con p.f. 174°. Rend. 100 mg (hojuelas). b) 1 g de 2,4,5-trimetoxitolueno se agregó lentamente y en pequeñas porciones a una mezcla de 1,5 ml de ácido nítrico al 65% y 1,5 ml de agua, enfriando en hielo. El sólido se disuelve con la ayuda de una varilla de vidrio formándose un aceite café oscuro. Al terminar la adición, se dejó a temperatura ambiente. El color vira a rojo, separándose un sólido amarillo. Se diluyó con agua fría y se filtró. Rend. 100 mg, p.f. 181°.

Los infrarrojos de las sustancias obtenidas por los dos métodos son iguales. Los productos se juntaron y recrystalizaron de metanol, obteniéndose hojuelas amarillas, brillantes, con p.f. 180-2°. Da color verde intenso con el reactivo de Craven (13). $\nu_{\max}$ (KBr) 1 675 y 1 655 cm^{-1} . Calc. para $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{O}_4$: C, 63,15; H, 5,30; O, 31,55. Encontrado: C, 63,40; H, 5,26; O, 31,82.

Asarilaldoxíma.—Se obtuvo a partir de 2 g de asaraldehído en 10 ml de etanol y 1,5 g de clorhidrato de hidroxilamina y 3 g de acetato de sodio anhidro en 6 ml de agua. Pequeños prismas blancos, de aspecto salino, con p.f. 135-7°. Descrito (17), 138°. Rend. 1,85 g. $\nu_{\max}$ (KBr) 3 500 cm^{-1} ; (CHCl_3) 3 650 y 3 375 cm^{-1} .

2,4,5-Trimetoxibenzonitrilo.—Una solución de 2 g de asarilaldoxíma en 4 ml de anhídrido acético se hirvió a reflujo durante 1 h. Al enfriar cristaliza parte del nitrilo formado. Se agregó agua, se trituró el sólido y filtró. Se obtuvo 1,5 g con p.f. 105-6°. Después de una recrystalización de etanol se obtuvo en forma de agujas blancas con p.f. 107-8°. Descrito (18), 112°. $\nu_{\max}$ (KBr) 2 260 y 1 618 cm^{-1} .

Diasariliden-ciclohexanona (VI).—Una mezcla de 500 mg de asaraldehído y 0,5 ml de ciclohexanona se calentó, en un matraz tapado, a 120° hasta fusión y disolución del aldehído. Una vez homogénea la mezcla, se añadieron 2 gotas de ácido clorhídrico concentrado, observándose una inmediata y fuerte elevación de la temperatura (ebullición). La mezcla de reacción tomó color verde oscuro, casi negro. Se dejó enfriar a temperatura ambiente, cristalizando la mezcla de reacción. Se digirió con metanol y se filtró. Se obtuvieron 450 mg de cristales amarillos con p.f. 165-7°, quedando las aguas madres de color negro. El producto de condensación se recrystalizó de acetato de etilo obteniéndose en forma de prismas rectangulares amarillos con p.f. 168-71°. $\nu_{\max}$ (KBr) 1 660 y 958 cm^{-1} . Calc. para $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_7$: C, 68,71; H, 6,65; O, 24,64. Encontrado: C, 68,79; H, 6,82; O, 24,80.

Diasariliden-ciclopentanona (VII).—Se preparó a partir de 1 g de asaraldehído y 0,5 ml de ciclopentanona, siguiendo la técnica empleada para preparar el compuesto VI. El producto crudo se obtuvo en forma de un sólido de color verde-aceituna, en parte rojizo. Al ser calentado para determinar el punto de fusión toma color anaranjado intenso (color limpio) y se descompone alrededor de 235°. Es bastante insoluble en los disolventes usuales. Se recrystalizó disolviéndolo en una mezcla de

cloroformo y acetato de etilo, concentrando el volumen y sustituyendo en parte con metanol. La muestra analítica se obtuvo en forma de prismas aciculares anaranjados con p.f. 241-3°. $\nu_{\max}$ (KBr) 1 680 y 970 cm^{-1} . Cf. (15) p. 328. Calc. para $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_7$: C, 68,17; H, 6,41; O, 25,42. Encontrado: C, 68,30; H, 6,62; O, 25,34.

Asariliden e iso-asariliden desoxibenzoína (VIII y IX).—A una solución de 400 mg de asaraldehído y 400 mg de desoxibenzoína en 10 ml de etanol se le agregó una solución de etóxido de sodio preparada a partir de 150 mg de sodio en 6 ml de alcohol absoluto. La mezcla de reacción se reflujo durante 3 h y se concentró a ebullición lenta durante 1 h más. La mezcla de reacción cristalizó al enfriarse, obteniéndose 110 mg de un sólido amarillo con p.f. 148-51°, el cual, recrystalizado de éter, se obtuvo en forma de pequeñas agujas de color ligeramente amarillo, p.f. 152-3° (*Producto A*).

De las aguas madres de la reacción se obtuvieron 100 mg de un producto cristalino amarillo con p.f. 148-51°, el cual da depresión del punto de fusión al mezclarlo con el *Producto A*. Se disolvió en éter, se filtró y descartó una pequeña cantidad de sólido blanco, insoluble, y se cristalizó de éter-hexano obteniéndose en forma de agujas de color amarillo intenso con p.f. 151-3°. Una recrystalización de metanol elevó el p.f. a 154-5° (agujas prismáticas) (*Producto B*).

Las segundas aguas madres de la reacción, en metanol, se diluyeron con agua hasta turbidez. Por reposo cristalizaron 100 mg con p.f. 90-130° en forma de pequeños prismas amarillos. Por recrystalización de éter-hexano se obtuvieron 40 mg con p.f. 117-24°, *Producto C*, impuro.

De otro experimento, realizado a partir de 2 g de asaraldehído, se obtuvo un sólido microcristalino de color amarillo (1,6 g), p.f. 123-5°, el cual, recrystalizado de éter y de metanol, se obtuvo en forma de agujas amarillas (710 mg) con p.f. 130-1° (*Producto C*).

Al *Producto A* se le asignó la estructura VIII, α fenil, 2,4,5-trimetoxi, cis-chalcona (Asariliden desoxibenzoína). Da color rojo con ácido sulfúrico concentrado. $\nu_{\max}$ (KBr) 1 640 cm^{-1} . Calc. para $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_6$: C, 76,99; H, 5,92; O, 17,09. Encontrado: C, 76,78; H, 5,92; O, 17,34.

Al *Producto B* se le asignó la estructura IX, α fenil, 2,4,5-trimetoxi, trans-chalcona (iso-Asariliden desoxibenzoína). Da color rojo con ácido sulfúrico concentrado. $\nu_{\max}$ (KBr) 1 660 cm^{-1} . Calc. para $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_6$: C, 76,99; H, 5,92; O, 17,09. Encontrado: C, 77,13; H, 5,94; O, 17,15.

Los espectros de IR y RMN indicaron que el *Producto C* es una mezcla, con forma cristalina y p.f. definidos, de *A* y *B*, estando en mayor proporción el segundo.

SUMMARY

From asarylaldehyde the following compounds were prepared: 4-(2',4',5'-trimethoxyphenyl), 3 buten, 2 one; 1,5 bis (2',4',5'-trimethoxyphenyl), 3 pentadienone and 1 phenyl, 3 methyl, 5-(2',4',5'-trimethoxyphenyl) pyrazoline, as well as 2,4,5-trimethoxytoluene and diasaryliden cyclohexanone and cyclopentanone. Condensation of asarylaldehyde with deoxybenzoin afforded the isomeric α phenyl, 2,4,5-trimethoxy- cis-chal-

cone and trans-chalcone. The IR and NMR spectra of the compounds are recorded as well as some colour reactions.

F. SÁNCHEZ-VIESCA

y
R. M. MAINERO

Facultad de Química,
Universidad Nacional Autónoma,
México, D. F.

BIBLIOGRAFÍA

1. SÁNCHEZ-VIESCA, F., *Ciencia, Méx.*, **25** (1) 25-30, 1966.
2. FABINYI, R. y T. SZÉKI, *Ber.*, **39**: 1214, 1906.
3. PESEZ, M. y P. POIRIER, *Méthodes et Réactions de l'Analyse Organique*, Vol. III, p. 219. Masson et Cie. París, 1954.
4. CHERONIS, N. D., J. B. ENRIKIN y E. M. HODNETT, *Semimicro Qualitative Organic Analysis*, p. 396. Interscience, 1965.
5. SAWICKI, E., T. R. HAUSER y S. MCPHERSON, *Chemist Analyst*, **50**: 68, 1961.
6. ASAHINA, T., *Bull. Chem. Soc. Japan*, **9**: 131, 1934.
7. RYAN, H. y G. PLUNKETT, *Proc. Roy. Irish Acad.*, **32**: 199, 1916. *C. A.*, **10**: 1849, 1916.
8. VAN DUIN, C. F., *Rec. trav. chim.*, **45**: 350, 1926.
9. SUGASAWA, S. y H. YOSHIKAWA, *J. Chem. Soc.*, **1933**: 1584.
10. HAWORTH, R. D. y A. H. LAMBERTON, *J. Chem. Soc.*, **1946**: 1003.
11. ASAHINA, Y. y M. YASUE, *Ber.*, **69**: 2328, 1936.
12. NAKANISHI, K., *Infrared Absorption Spectroscopy*, p. 127. Holden-Day, Inc. San Francisco, 1964.
13. CRAVEN, R., *J. Chem. Soc.*, **1931**: 1605.
14. PESEZ, M. y P. POIRIER, *Méthodes et Réactions de l'Analyse Organique*, Vol. III, p. 220. Masson et Cie. París, 1954.
15. YUKAWA, Y., *Handbook of Organic Structural Analysis*, p. 335. W. A. Benjamin, Inc. Nueva York, 1965.
16. SALMÓN, M., E. CORTÉS, E. DÍAZ y F. WALLS, *Bol. inst. quím. univ. nat. autón. Méx.*, **17**: 151, 1965.
17. Beilsteins *Handbuch der Organischen Chemie*. Vol. 8, p. 389. 4ª edic. Berlín, 1925.
18. HARASZTI, J., *Acta chemica, mineralogica et physica (Szeged, Hungría)*, **2**: 77, 1931.
19. BUCK, J. S. y W. S. IDE, *Org. Synth., Coll.*, **2**: 622, 1957.
20. SANDAHL, B. y B. HANSEN, *J. de Pharm. et de Chimie*, **19**: 573, 1934.
21. VAVON, G. y J. M. CONIA, *Compt. rend.*, **234**: 526, 1952.
22. VAVON, G. y A. APCHÉ, *Bull. Soc. Chim. France*, **1928**: 669.
23. POIRIER, Y. y N. LOZACH, *Bull. Soc. Chim. France*, **1966**: 1059.
24. PASCUAL, C., *Afinidad (Barcelona)*, **21**: (232), 263, 1964.
25. JACKMAN, L. M., *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, p. 126. Pergamon Press. Londres, 1959.

Ciencia, Méx., XXV (2): 61-66, México, D. F., 3 de octubre de 1966.

Miscelánea

PREMIO ANUAL DE QUIMICA "ANDRÉS MANUEL DEL RÍO"

La Sociedad Química de México instituyó el año pasado el Premio Anual de Química "Andrés Manuel del Río", con la finalidad de elevar el prestigio de la Química en México y de atraer la atención pública sobre la profesión química, precisamente en el momento —muy significativo para la química mexicana— en que se cumplían 200 años del nacimiento de Don Andrés Manuel del Río, quien descubrió en 1801 el elemento eritronio (vanadio) primer elemento descubierto en un laboratorio americano.

Este premio es concedido a profesionales que se hayan distinguido por sus actividades académicas, profesionales o docentes, y es otorgado por un Jurado que se integra con los señores directores de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas (Instituto Politécnico Nacional) y de la Facultad de Química (Universidad Nacional Autónoma de México) y por la Dirección de la Sociedad Química de México.

El primer premio (1964), entregado el pasado año, fue adjudicado al Quím. Manuel Madrazo Garamendi, por su labor incansable en pro de la educación química, que posteriormente culminó en su nominación de Director de la Escuela Nacional de Ciencias Químicas, escuela, que, bajo su dirección, ha recibido en 1965, la jerarquía de Facultad.

En este año fue entregado en el mes de julio, por el Señor Secretario de Educación Pública, Lic. Agustín Yáñez, el segundo premio "Andrés Manuel del Río", correspondiente a 1965, el cual acaba de ser adjudicado a los doctores Jesús Romo Armería y Guillermo Carvajal Sandoval, después de una profunda auscultación, en todos los niveles profesionales, organismos públicos y privados, y entre los profesionales de la química.

El Dr. Carvajal es Jefe del Departamento de Bioquímica e investigador científico de la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas y ha dedicado muchos años a la investigación y a la docencia. Se inició en estas actividades cuando era aún estudiante, y ha recorrido un largo y difícil camino para llegar a ocupar la posición que en este momento desempeña.

Los trabajos del Dr. Carvajal han merecido el reconocimiento internacional, como lo ates-

tiguan las múltiples publicaciones realizadas en México y en revistas de muchos otros países del mundo.

Su especialidad ha sido el diseño, síntesis y estudio de sustancias químicas con propiedades terapéuticas.

En el campo de la docencia se ha dedicado a impartir la cátedra de Bioquímica General, durante cerca de diez años, así como la de Toxicología, habiendo dirigido 35 tesis profesionales.

El Dr. Romo es, sin duda alguna, uno de los investigadores químicos más prestigiados de México, y tiene 20 años de prestar sus servicios en el Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, habiendo desempeñado servicios como investigador en los Laboratorios Syntex, S. A., durante los años de 1947 a 1953.

Ha publicado el Dr. Romo 81 trabajos de investigación y ha recibido numerosas distinciones, entre ellas el Premio Anual de la Academia de la Investigación científica en 1962; sus publicaciones se distinguen por haberse realizado en las Revistas más exigentes del mundo, y están orientadas generalmente a la química de los productos naturales y especialmente en el campo de los esteroides.

Es un alto honor para la Sociedad Química de México —y también para la revista CIENCIA— el que se hayan ya adjudicado tres premios anuales de Química a tres distinguidísimos hombres de ciencia que honran a la profesión química y que han sabido, con sus esfuerzos, elevar el nivel de la Química en México y crear un gran número de alumnos extraordinariamente bien preparados que ya, en estos momentos, se encuentran realizando en México una labor digna de los maestros que los formaron.—JOSÉ I. BOLÍVAR.

PERU

El III Curso Internacional de Microbiología e Higiene de los Alimentos se verificará en la Ciudad de Lima (Perú), en los días 17 de octubre a 7 de noviembre del corriente año de 1966, en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, con los siguientes temas: 1, Taxonomía General; 1.1, Bacterias; 1.2, Hongos; 1.3, Levaduras; 1.4, Virus; 1.5, Helmintos; 1.6, Protozoos; 2. Fi-

siología, inhibición y eliminación de microorganismos de los alimentos; 2.1, Ecología de la descomposición de los alimentos; 2.2, Termotabilización y pasteurización; 2.3, Radiotabilización; 2.4, Estabilización por el frío; 2.5, Osmotabilización; 2.6, Fermentotabilización; 2.7, Quimioestabilización; 2.8, Antibiotabilización; 2.9, Higiene y desinfección de fábricas de alimentos; 3. Control microbiológico e higiénico de: 3.1, Aguas de distribución; aguas minerales, bebidas higiénicas; 3.2, Las diferentes variedades de leche, productos lácteos y helados; 3.3, Carnes, embutidos y bocadillos; 3.4, Aves; 3.5, Huevos y productos derivados; 3.6, Pescado, mariscos y productos derivados; 3.7, Margarinas, mayonesas y otros cuerpos grasos alimenticios; 3.8, Semiconservas; 3.9, Conservas; 3.10, Forrajes; 3.11, Fábricas de productos alimenticios; 4, Revisión general y Mesas Redondas.

Los Profesores del cursos serán los Dres. R. Buttiaux, Director del Instituto Pasteur y del CERBA, de París (Francia); Dr. D. A. A. Mossel, Director del Servicio de Bacteriología del C.S.I.C. (T.N.O.), de Holanda; Dr. L. G. Goodwin (Conferencista), Director del Nuttfield Institut de Londres (Inglaterra); Dr. G. M. Feldmuth, Director del Instituto de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la U.N.M.S.M., Perú; Dra. J. Gómez, Catedrático de Microbiología de los Alimentos de la Universidad Central de Caracas (Venezuela), y Dr. F. Quevedo, Director del CLEIBA, Perú.

Habrà un ciclo de conferencias, visitas a fábricas y laboratorios, estando limitados a 20 los participantes. Las solicitudes de inscripción deberán enviarse al Dr. Fernando Quevedo, CLEIBA, Apartado postal 5653, Lima (Perú).

XXIV CONGRESO INTERNACIONAL DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS

El XXIV Congreso Internacional de Ciencias Fisiológicas se llevará a cabo en Washington, D. C. (E.E. UU.), entre el 25 y el 30 de agosto de 1968. El Congreso está patrocinado por la Unión Internacional de Ciencias Fisiológicas (UICF).

Los datos preliminares que a él se refieren, serán enviados en enero de 1967, y los finales en octubre de 1967. Se están elaborando los proyectos para simposios especiales y conferencias por destacados invitados. Las sugerencias específicas para temas de simposios, y para confe-

rencias especiales, deberán enviarse a la mayor brevedad posible al Presidente del Congreso, Profesor Wallace O. Fenn, University of Rochester Medical Center, Rochester, N. York 14620 (U. S. A.).

Se espera que el comité de programas dé preferencia, como temas para los simposios a aquéllos que sean de interés general, que aún estén en controversia, y que no hayan sido recientemente objeto de simposios internacionales. Con relación a los conferencistas, se hará consideración especial a los fisiólogos jóvenes y prometedores con programas activos de investigación, así como a los investigadores maduros de reputación establecida. Cualquier pregunta relativa al congreso puede ser dirigida a Mrs. Helena B. Lemp, Manager of the XXIV International Congress of Physiological Sciences, 9650 Rockville Pike, Bethesda, Maryland 20014 (U. S. A.).

XXXVI CONGRESO INTERNACIONAL DE QUÍMICA INDUSTRIAL

Con ocasión de este Congreso que acaba de reunirse en Bruselas (Bélgica), del 10 al 21 de septiembre, la Revue "Industrie Chimique Belge-Belgische Chemische Industrie", editó un número especial, que comienza con los mensajes del Sr. Van den Boeynants, Primer Ministro belga, el Sr. Janssen, Presidente del Comité de Organización del Congreso, el Sr. Macq, Presidente del Comité Científico, contienen en su primera parte artículos del Sr. Alcalde Cooreman, sobre la vocación internacional de Bruselas; el Sr. Van Lerberghe, del Centro Químico de Ameberes, del Prof. Dreschel, sobre Walonia, cuna de la industria química, y Sr. Lavianne sobre el aporte de la industria química belga a la industrialización mundial, mientras que bajo el título de figuras de prueba el Sr. Roger Avermaete elogió el lugar ocupado por Bélgica en el plan cultural.

La segunda parte, la más extensa, fue consagrada al congreso mismo, ocupándose de la composición de los comités, así como del programa general, y contiene los resúmenes de todas las conferencias y comunicaciones repartidas por grupos y secciones.

Estos resúmenes han sido reproducidos en las lenguas respectivas de los autores cuya lista figura al final.

Este número especial de unas 400 páginas, puede ser obtenido al precio de 275 F b.

GEORGE V. HEVESY

Nota necrológica

Vivió del 1º de agosto de 1885 al 5 de julio de 1966; y había nacido en Budapest, y estudió hasta el bachillerato en esa capital húngara. Su vocación por la física le lleva más tarde a las facultades correspondientes de las universidades de Budapest, Berlín y Friburgo, donde finalmente se graduó en 1908. Después de dos años con R. Lorentz y R. Wüstätter, en Zurich, y F. Haber en Karlsruhe, se unió en 1910 al círculo de Lord Rutherford en Manchester. Al principio se le señalaron tareas irrealizables: la separación del Radio "D" del plomo y otras



George V. Hevesy

semejantes en trabajos mancomunados con F. A. Paneth; las dificultades para "marcar el agua" —declarado por Moseley de realización imposible— se venció a través de varios años de trabajos congeniales, pero desgraciadamente la Primera Guerra Mundial (1914-1918) paró las fructíferas obras de G. v. Hevesy, llamándolo a las armas y combatiendo. En 1918 se le nom-

bró Director del 2º Instituto de Física de la Universidad de Budapest, pero ya en 1920 se trasladó a Copenhague, al Instituto de Niels Bohr. En 1923 Hevesy y Coster descubrieron el elemento 72 (Hafnio) y, en el mismo año, en colaboración con Paneth, los métodos del análisis-indicador en plantas y animales.

En 1926 regresó a la ciudad de Friburgo, donde terminó sus estudios universitarios; en los años posteriores se dedica al estudio del agua pesada y descubre la radiactividad del Samario. En 1934, nuevamente en Copenhague, dedica parte de su genio a nuevos horizontes utilizando los isótopos del Radio y en parte para esquivar el terror del nazismo. Entre sus brillantes investigaciones de esa época, mencionaremos sólo sus estudios sobre el metabolismo del Fósforo en ratas, la obtención de numerosos radioisótopos de los metales raros —con irradiación de neutrones— con H. v. Euler, la sensibilidad de los ácidos nucleínicos a la irradiación, la determinación del volumen de la sangre circulante, con Fósforo 32. En el año 1943, Premio Nobel y simultáneo traslado a Estocolmo. La invasión nazi en Dinamarca le obligó a dejar el terreno de sus sobresalientes descubrimientos efectuados durante tranquilos, muy productivos y felices años. Afortunadamente encontró la protección, gran estimación y cariño de H. v. Euler; el estado de Suecia también le ofreció toda la ayuda merecida, y en 1945 se le concedió a este gran sabio la ciudadanía sueca.

Siguieron 23 años en plena fertilidad y grandes éxitos para Hevesy: con isótopos del Fósforo aclaró el metabolismo en el esqueleto óseo, de compuestos fosforados del cerebro, de la sangre y de los ácidos nucleínicos; se logró marcar los eritrocitos, con Potasio 42, y determinar su ciclo de vida en animales con carcinomas.

La extraordinariamente fértil vida de G. v. Hevesy se cortó en Friburgo, ciudad de su gran cariño. Después de prolongados sufrimientos, dejó este mundo uno de los más grandes descubridores y bienhechores de la humanidad.

La vida y las obras de G. v. Hevesy, quedan "marcadas" para siempre en la historia de las ciencias.—J. ERDOS.

Libros nuevos

ROSENBLUTH, M. N., ed., *Teoría avanzada del plasma* (*Advanced Plasma theory*), 266 pp., 37 figs. Academic Press, Nueva York, 1964.

En el estudio de la física del plasma, en donde participan especialistas en energía termonuclear con la total cooperación de todos los países, debido a que se trata de una especialidad en la que existen campos bien definidos y de donde se obtienen beneficios principalmente económicos y no militares. El problema termonuclear contiene campos que se tratan dentro de esta obra.

El estudio de la física del plasma comienza al tratar de entender una situación ideal y lo más simple posible, esto implica el plasma a alta temperatura en el cual predominan los efectos colectivos, y el plasma se encuentra en un equilibrio simple en donde pueden ser considerados los efectos colectivos predominantes. Después de la comprensión de los problemas termonucleares, sería posible la comprensión de plasmas más complejos que los plasmas astrofísicos y geofísicos, en tanto que los estudios en este campo no se efectúen por medio de experiencias prácticas, es posible que la experimentación dependa de la teoría científica sistemática; tal experimento es el objetivo de esta serie de lecturas presentando los elementos de la teoría de los plasmas a altas temperaturas. Se han cubierto los más importantes tópicos con excepción de tipos complejos de plasmas de ondas de alta frecuencia (Oscilación de plasma de onda de ciclotrón y osciladores).

Como estos trabajos están a un nivel relativamente avanzado, puede ser necesario hacer algunos estudios preliminares en este campo antes de intentar la lectura de estas notas, las que probablemente sean útiles no tan sólo para los expertos. Las lecturas de los cursos de Riso de 1960 (Riso Report No. 18 Davish AEK) son más elementales y constituyen una investigación original contenida en un libro organizado coherentemente por un sólo autor.

El primer paso para entender un plasma es la reducción de este sistema de muchos cuerpos a un problema 6-dimensional, tal como se describe en las ecuaciones de Vlasov y Fokker-Planck. Este tópico está cubierto por las lecturas de la teoría cinética del Dr. W. E. Thompson. Es posible hacer una reducción posterior a las ecuaciones tipo fluido magnetohidrodinámico, en los límites de radiogiros pequeños y baja frecuencia. Este desarrollo culmina en el principio de energía para determinar la estabilidad hidrodinámica y está discutido por uno de sus originadores el Dr. Russel Kulsrud. El principio de la energía ha sido explotado con gran efecto en el estudio de las geometrías confinadas de plasmas complejos. Alguno de estos resultados muy generales están presentados en este libro en el trabajo del Dr. Claude-Mercier. Todos estos temas se consideran básicos en aspectos bien entendidos de la física del plasma.

Los tópicos siguientes abarcan campos imperfectamente conocidos y aun en estudio. Un campo importante en el cual existe mucho trabajo por hacer es en la exploración de la rica variedad de fenómenos contenidos en las ecuaciones de Vlasov, pero no tratándose de ecuaciones de fluidos simples. Algunos aspectos de

este fenómeno están contenidos en las lecturas de micro-inestabilidades de M. N. Rosenbluth, haciéndose notar que una ligera extensión de estas técnicas, incluyendo variaciones entre el campo magnético conduce a la inestabilidad universal.

Se ha hecho aparente que mucho del contenido de las ecuaciones MHD usuales se encuentra en la conductividad infinita de partículas unidas a líneas del campo en diversos movimientos, de modo que este contenido se relaja ligeramente cuando nuevos tipos de movimientos son posibles como se discute en el trabajo de "Inestabilidades Resistivas" por Harold Furth.

En otro tipo de la dinámica de los fluidos existe una gran cantidad de respuestas oscurecidas por la falta de habilidad de tratamiento de los problemas no lineales. Algunos de los principios importantes hechos y discutidos en el trabajo del Dr. Peter Sturrock. Otro tópico de importancia matemática y física es concerniente al esquema discutido en las lecturas del Dr. Bruno Bertotti. Finalmente, el curso dirigido al estudio general de los plasmas de altas temperaturas, ha sido planteado en forma fascinante en el trabajo del Dr. Gunter Ecker, basado en el régimen de descarga de gas a bajas temperaturas. Además, a estos trabajos formales, la teoría de las invariantes adiabáticas ha sido discutida por R. Kulsrud, en "Variante adiabática del oscilador armónico" y por M. Kruskal en "El giro de una partícula cargada.—MARÍA DE LA LUZ JIMÉNEZ.

MUNRO, H. N. y J. B. ALLISON, *Metabolismo de proteínas en los mamíferos* (*Mammalian protein metabolism*), Vol. 1, 566 pp. Academic Press Inc. Nueva York, 1964 (18,50 dólares).

La idea de recoger los resultados de las investigaciones sobre metabolismo de las proteínas en mamíferos surgió de los estudios relacionados con deficiencias nutricionales en el mundo de la postguerra. Precisamente, las reuniones internacionales sobre esos aspectos estuvieron escasas desde un comienzo, en temas sobre deficiencias proteínicas. De ahí que haya surgido con más vigor la necesidad de reunir, recopilar, difundir y discutir los problemas relativos a las proteínas alimenticias. Este primer volumen —es de esperar que la serie continúe— pretende dar un panorama completo de la situación, acaso con la idea de irlo complementando en años sucesivos, lo cual será muy bien recibido. Los once capítulos de que consta la obra están ordenados con la idea de que resulte una exposición completa del tema principal. Aparte de un capítulo inicial sobre introducción histórica, los diez capítulos restantes —Parte I— están dedicados al problema general de los aspectos bioquímicos del metabolismo proteínico. El segundo volumen que se anuncia debe constar de dos partes —II y III— dedicadas a los aspectos nutricionales y a los aspectos patológicos del metabolismo proteínico, respectivamente.

Evidentemente, la dirección integral de este volumen y de los que le seguirán parece ser la responsabilidad del Prof. H. N. Munro, del Departamento de Bioquímica de la Universidad de Glasgow (Escocia). Él es el autor

del capítulo sobre introducción histórica y quien inicia todas las secciones de este volumen y de los próximos. Resulta, por ello, tanto más interesante su exposición histórica que se inicia con la historia de la técnica correspondiente, es decir, "la era de Black, Rutherford y Lavoisier", o sea, tanto como decir el nacimiento de la química como una nueva ciencia base de una técnica multivalente y variada. Por supuesto, no se toma en consideración —desde un punto de vista histórico— la posibilidad de que otros pueblos y otras culturas hubieran hecho uso de aprovechamientos de proteínas basados en conocimientos empíricos que no tienen una relación directa con la técnica contemporánea de la investigación científica. Es decir, la historia que se toma en consideración es la relativa al período cubierto por la técnica de la investigación científica, química y médica, como señala su propio autor: "el origen y el crecimiento de nuestros conceptos actuales del metabolismo proteínico".

Los diez capítulos restantes están escritos en su mayoría por científicos ingleses, algún estadounidense y un mexicano, Carlos Gitler. Se inicia esa serie de capítulos específicos con otra introducción de H. N. Munro sobre aspectos bioquímicos del metabolismo proteínico, muy breve, pero sirve de explicación o programa del plan general de la obra, incluyendo un diagrama original del autor que representa en forma gráfica el metabolismo de las proteínas en los mamíferos. Empiezan los temas específicos considerando la digestión y la absorción de proteínas, o de compuestos nitrogenados en general, en los no rumiantes (C. Gitler) y en los rumiantes (A. Phillipson). En seguida, una exposición de H. N. Christensen sobre aminoácidos libres y péptidos en los tejidos y otra sobre el destino metabólico de los aminoácidos, obra de la más alta autoridad mundial en ese tema: H. A. Krebs, el investigador más notable y más original en ese campo. A continuación, dos capítulos sobre biosíntesis en los tejidos de los mamíferos, repartidos en dos partes: el mecanismo de la síntesis de proteínas (A. Korner) y estudios sobre las transformaciones en el animal entero (A. Neuberger y F. F. Richards). Los capítulos iniciales se ocupan de los siguientes temas: metabolismo de las proteínas del plasma (A. S. McFarlane), aspectos de interrelaciones metabólicas de hormonas y proteínas (J. H. Leather), aspectos generales de la regulación del metabolismo proteínico mediante dietas y hormonas (H. N. Munro) y eliminación del nitrógeno del cuerpo (J. B. Allison y J. W. C. Bird).

Cada capítulo está bien provisto de información bibliográfica y, al final, un índice de autores y otro de materias, ambos bien compuestos, complementan el valor de este tomo.—F. GIRAL.

SMITH, BRANDES H., *Compuestos orgánicos con puentes* (*Bridged aromatic compounds*). 553 pp. Academic Press Inc. Nueva York, 1964 (14- dólares).

Constituye este volumen el segundo en una nueva serie de monografías sobre temas contemporáneos de química orgánica. El anterior fue dedicado a la química del carbeno y los siguientes se anuncian sobre química de carbaniones, teoría de conformación y oxidación. El actual, como suele ocurrir en la técnica editorial estadounidense, a pesar de llevar la fecha de impresión en 1964, no ha salido al público hasta bien entrado 1965.

Pretende esta monografía recoger los aspectos moder-

nos de la química de los anillos bencénicos con puentes, es decir, los llamados *ciclofanos*. El primer capítulo trata simplemente de nomenclatura, lo cual tiene interés especial en sistemas tan variados como fuera de lo familiar en química orgánica. El segundo capítulo, que es el más extenso, se ocupa de la preparación de estos compuestos, incluyendo todos los tipos de reacciones que conducen a la formación de estos compuestos. Lo relativo a la química está considerado en dos partes separadas: la química del núcleo portador de puentes y la química de los puentes mismos. Finalmente, hay capítulos especiales sobre la disimetría de los aromáticos con puentes, la espectroscopía en el ultravioleta, la espectroscopía infrarroja, estudios con rayos X y estudios de resonancia magnética nuclear, terminando con una extensa tabla de los compuestos en cuestión.

Incluye el volumen todo tipo de compuestos aromáticos, no sólo hidrocarburos bencénicos, sino aromáticos heterocíclicos o compuestos heterogéneos de carácter aromático, tales como el ferroceno, pero siempre con puentes alifáticos que les dan propiedades especiales.

El tema tiene un indudable interés teórico de gran actualidad, pero ninguno de esos compuestos ha tenido hasta ahora significación práctica en ningún sentido. De cualquier manera, se trata de una monografía muy al día de un tema altamente especializado y con gran atractivo teórico científico.—F. GIRAL.

ERNEST, J., *Química Orgánica* (*Organische Chemie*), 322 pp., Akademische Verlagsg. Geet & Portig K. G. Leipzig, 1963 (22 DM).

Entre los numerosos textos sobre química orgánica de las últimas décadas, este pequeño volumen, con su buena presentación, es significativo y sobresaliente. El autor checoslovaco realizó una obra muy útil, verdaderamente hábil y sorprendente.

En forma condensada, pero completa y muy instructiva, nos proyectó una imagen acabada y plástica del inmenso campo de la química orgánica.

Desde las bases teóricas, con rico material, de los más importantes tipos de compuestos y reacciones orgánicas y sus relaciones genéticas, hasta la interpretación de los derivados. Además, en el tomo se encuentra lo más esencial relacionado con la separación y análisis aplicados en la química orgánica.

Asimismo merece mención el relativamente amplio capítulo dedicado a la nomenclatura, en presentación muy clara y de fácil comprensión, considerando los más recientes acuerdos de la Unión Internacional de la Química Pura y Aplicada, al respecto.

Por sus múltiples valores mencionados, nos parecería segura la buena aceptación de una versión castellana de este tomo.—J. ERDOS.

HOUBEN-WEYL, *Métodos de la química orgánica*, T. X, 3a. Parte (*Methoden der organischen Chemie. Bd. X, Teil 3: Stickstoffverbindungen X* (3)), 971 pp. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 1965 (255 DM).

Este nuevo tomo rinde merecido homenaje al eminente e infatigable redactor de esta obra, Prof. Dr. E. Müller, en el LX aniversario de su nacimiento; con todo nuestro afecto nos sumamos a dicho acto.

El Dr. Müller, con sus excelentes y constantes colaboradores O. Bayer, H. Meerwein, R. Stroh y K. Ziegler

llevaron a cabo otro valioso trabajo, mancomunadamente con los destacados especialistas E. Endess, C. Grundmann, R. Pütter, K. H. Schündehütte y C. Siling.

La presentación, como siempre de la editorial G. Thieme (Stuttgart), se inicia con una excelente fotografía del homenajado, que juntamente con 69 tablas y 971 pp. del texto, enriquece con un nuevo volumen, de inapreciable valor y utilidad, la actualmente muy numerosa biblioteca del químico orgánico.

De los centenares de miles de compuestos nitrogenados y los procedimientos de su obtención —entre ellos muchos recientemente elaborados— los autores de los diferentes capítulos presentan en redacción brillante, imágenes acabadas y vivas hasta las más recientes fechas.

En el presente tomo se tratan principalmente los diazoderivados. Después de un capítulo sobre los métodos de preparación, se describen las reacciones de copulación que ofrecen un aspecto sumamente interesante para los químicos no especializados en colorantes. Los capítulos siguientes, igualmente brillantes, presentan todos los compuestos relacionados con los grupos tratados, amplia y satisfactoriamente al interés de especialistas en cualesquiera relaciones con el volumen. Siguen métodos para la obtención de las formazanas, sales del tetrazolínio, de interés especial para el bioquímico.

A continuación mencionaremos los capítulos: Sales aromáticas del diazonio. Compuestos diarilazoicos. Compuestos azoicos y azoxiaromáticos y alifáticos, arilhidrazonas, por reacciones de copulación. Otros compuestos arilazoicos, formazanas, triacenos aromáticos y azahomólogos superiores. Compuestos azoxiaromáticos. Compuestos azorgánicos. Nitrilóxidos.

Siguen, los amplios registros de autores y general, aparte de otros especiales de sales diazonicas, compuestos diarilazoicos, compuestos dis-, tris-, tetraquis- y poliazóicos, derivados aromático-alifático-azoicos, formazanas y complejos metálicos de los azocompuestos, brindando así gran ayuda especial en el manejo de la obra.—J. ERDŐS.

Goss, J. R., *Crecimiento adaptivo (Adaptive Growth)*, VIII + 360 pp., ilustr. Academic Press. Nueva York, 1964.

El crecimiento y los factores que lo rigen, constituye un tema de interés especial para el biólogo, independientemente de la especialidad que profese.

El libro de Goss hace un análisis de los mecanismos de regulación del crecimiento, considera como tales: a) la masa tisular, b) los requerimientos funcionales y, c) los factores hormonales.

Para referirse al crecimiento en sus diferentes tipos, hace primero un estudio del desarrollo normal, desde diferenciación hasta envejecimiento. A continuación va describiendo fenómenos como la regeneración de tejidos en diversos órganos. Se explica, en capítulo especial, la regeneración del cristalino que ha sido ampliamente estudiada en forma experimental, cubriendo aspectos de morfología anatómica e histológica y otros bioquímicos.

Se estudian también diversos tipos de crecimiento, como la hipertrofia en varios órganos, considerando por separado el fenómeno a nivel de órgano, de tejido y de célula. Se revisa la hiperplasia celular tomando como ejemplos la regeneración hepática y la hiperplasia renal.

Existe un capítulo dedicado a los aspectos moleculares del crecimiento, incluye la revisión de síntesis de ácido desoxirribonucleico, de ácido ribonucleico y de pro-

teínas. Finalmente, el autor desarrolla la teoría de la regulación del crecimiento por los requerimientos funcionales, considerando la presencia de mecanismos de retroalimentación.—IRMA DELEON R.

ASTEROTH, D., *Los ácidos grasos naturales como materia prima para la industria química (Natürliche Fettsäuren als Rohstoffe für die Chemische Industrie)*, 165 pp., 33 figs., 35 tabl. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1966 (57 DM).

Como LXII volumen la "Colección de Contribuciones químico-técnicas —en la tradicionalmente perfecta presentación de la casa editora— el distinguido autor nos ofrece una completa orientación sobre el estado actual de los ácidos grasos, tema muy especial y siempre interesante, dentro del inmenso campo de las diferentes industrias químicas.

Después de repasar el material tratado debemos felicitar al autor por su concisa obra, mancomunadamente con F. Enke de Stuttgart, por el brillante texto, gráficas, tablas, rica bibliografía e índices, con la exposición de las más modernas técnicas para la obtención de los ácidos grasos, presentándonos también sus múltiples aplicaciones, además del aspecto —tal vez poco conocido— sobre importantes transformaciones de los mismos y prometedoras posibilidades para el futuro.

El texto se divide en 8 capítulos, cada uno con diversas subdivisiones y al final una exposición de la bibliografía correspondiente.

I.—Las materias primas: abarca la clasificación de los aceites y grasas naturales, su obtención, composición y economía.

II.—La obtención técnica de los ácidos grasos naturales: desde la purificación preliminar, partición de las grasas según diferentes procedimientos, hasta la destilación de los ácidos grasos, ocupándose también de la obtención de la glicerina.

III.—La hidrogenación y reducción de los ácidos grasos, su historia, el endurecimiento, la obtención de los alcoholes, solventes y su síntesis.

IV.—La obtención de ácidos dicarboxílicos de los ácidos grasos no saturados.

V.—El ácido ricinoleico como materia prima técnica; el ácido ricinénico, su polimerización, etc.

VI.—Los derivados nitrogenados de los ácidos grasos.

VII.—La fabricación de compuestos tensoactivos a base de los ácidos grasos: jabón, ácidos sulfatados, alquilolamidas, ésteres y sulfonatos y ácidos grasos perfluorados.

VIII.—Cuadro interesante y prometedor sobre diversas aplicaciones.—J. ERDŐS.

LIBROS RECIBIDOS

THEILHEIMER, W., *Synthetic Methods of Organic Chemistry*. Vol. 20, XIV + 740 pp. S. Karger AG. Basilea, 1966 (246 franc. suiz.).

HATCH, MELVILLE H., *The Beetles of the Pacific Northwest, Part III, Pselaphidae and Diversicornia I*, IX + 493 pp., 66 láms. Univ. of Washington Press. Seattle (EE.UU.), (11,50 dólares).

ROMBERGER, JOHN A. y PETTS, MIKOLA, eds., *International Review of Forest Research*, Vol. 1, XI + 404 pp., ilustr. Academic Press. Nueva York, 1964.



Nuevo!

CAL-C-VITA*

ROCHE*

- Sinergia constructiva
- aumenta la resistencia • acrecienta el rendimiento

Vitamina C 1000 mg + Calcio 250 mg + Vitamina D 300 mg

Vitamina B₆ 15 mg + Acido cítrico 1350 mg

Productos Roche, S.A. — Av. de la Universidad 902. — México 12, D.F.

Reg. No. 63573 S.S.A.

Literatura exclusiva para médicos.

Marcas Registradas.

X.A. 38

P. Méd. 7178/65

ediciones de la
UNIVERSIDAD
LIBROS DE RECIENTE APARICION

TEORIAS Y METODOS DE LAS MATEMATICAS APLICADAS

por Enzo Levi. \$ 100.00

MECANICA DE LOS FLUIDOS

por Enzo Levi. \$ 120.00

GEOMETRIA DESCRIPTIVA

por Miguel de la Torre Carbó. \$ 130.00

COSMOGRAFIA

por Gonzalo Felgueres Pani. \$ 65.00

ANALES DE ANTROPOLOGIA

Vol. II. (Instituto de Investigaciones Históricas) \$ 35.00

ANATOMIA DENTAL

por Rafael Esponda Vila. \$ 150.00

LOS GLACIARES DE MEXICO

2a. ed., por José L. Lorenzo. Monografías del Instituto de Geofísica./1. \$ 35.00

FILOSOFIA DE LA CIENCIA

(Nuestros Clásicos No. 32) por Henri Poincaré. \$ 10.00

LA ORGANIZACION DEL PENSAMIENTO

Anatomía de algunas ideas científicas. El espacio, el tiempo y la relatividad,
por Alfred North Whitehead. (Cuadernos del Centro de Estudios Filosóficos,
13). \$ 10.00

EVOLUCION DE LAS CONCEPCIONES BIOLOGICAS

por Pierre Boiteau. \$ 22.00

LIBRERIA UNIVERSITARIA Ciudad Universitaria

Otras Librerías

**insuficiencia
enzimática**

**afección
hepática**

**trastorno de la
secreción biliar**

**hipoacidéz
gástrica**

**errores
de régimen**

**factores infecciosos
no específicos**

**trastornos
neurovegetativos**

trastornos de la motilidad

sobrecarga hepática

trastornos secretorios

Trastornos digestivos

disbiosis

Mexaformo

eubiosis

Mexaformo[®]
el eubiótico
intestinal

Combate los trastornos
digestivos al normalizar
la flora intestinal

C I B A

VITAERGON

TONICO BIOLOGICO COMPLETO

ALTO CONTENIDO EN
VITAMINAS
ESENCIALES



COMPLEMENTO
ALIMENTICIO

Reg. Núm. 22762 S. S. A.

Presentación: Frascos con un contenido de 250 c. c.

Prop. Núm. 19683 S. S. A.

HECHO EN MEXICO

PRODUCTO DE GARANTIA PREPARADO POR

INDUSTRIAS QUIMICO-FARMACEUTICAS AMERICANAS, S. A.

AV. B. FRANKLIN 38-42

TACUBAYA, D. F.

CIENCIA

Del volumen I completo de CIENCIA no queda sino un número reducidísimo de ejemplares, por lo que no se vende suelto.

La colección completa, formada por los veinticuatro volúmenes I (1940) a XXIV (1965) vale \$ 1 760 m/n (170 dólares EE. UU.).

La misma colección, sin el volumen I, o sean los volúmenes II (1942) a XXIV (1965), vale \$ 1 650 m/n (150 dólares).

Los volúmenes sueltos II (1942) a XXIV (1965), valen cada uno \$ 50.00 m/n (7,50 dólares).

Los números sueltos valen \$ 7.00 m/n (1 dólar).

Número doble \$ 10.00 m/n (1,75 dólar).

Suscripción anual \$ 50.00 m/n (7,50 dólares).

Pedidos a: CIENCIA, Apartado postal 32133. México 1, D. F.

Depósito de la Revista: Sena 87, México 1, D. F.

CIENCIA

Revista Hispano-americana de Ciencias puras y aplicadas

TRABAJOS QUE SE PUBLICARAN EN EL NUMERO 3 Y 4 DEL VOLUMEN XXV DE "CIENCIA".

HILDA PEZZANO, *Observación de difusión y polimolecularidad en experimentos de ultracentrifugación.*

C. BOLIVAR Y PIELTAIN Y LUZ CORONADO-GUTIERREZ, *Descripción del macho de Cryptocellus spinotibialis G. y G., y hallazgo de esta especie en El Salvador, Amér. Centr. (Arachn., Ricinul.).*

XORGE ALEJANDRO DOMINGUEZ S., MARIA GALLARDO A., JULIO ARAUZ Y ROSALINDA RIVERA, *Estudio químico de las variedades de flores rosa y blanca del laurel rosa (Nerium oleander), mediante cromatografía en capa delgada.*

NEGRE, J., *Dos Polpochila nuevas de México y Bolivia (Col. Carab.).*

CARLOS GONZALEZ ESQUEDA Y G. CARVAJAL, *Síntesis en una etapa del alcohol Δ -isopenilenílico.*

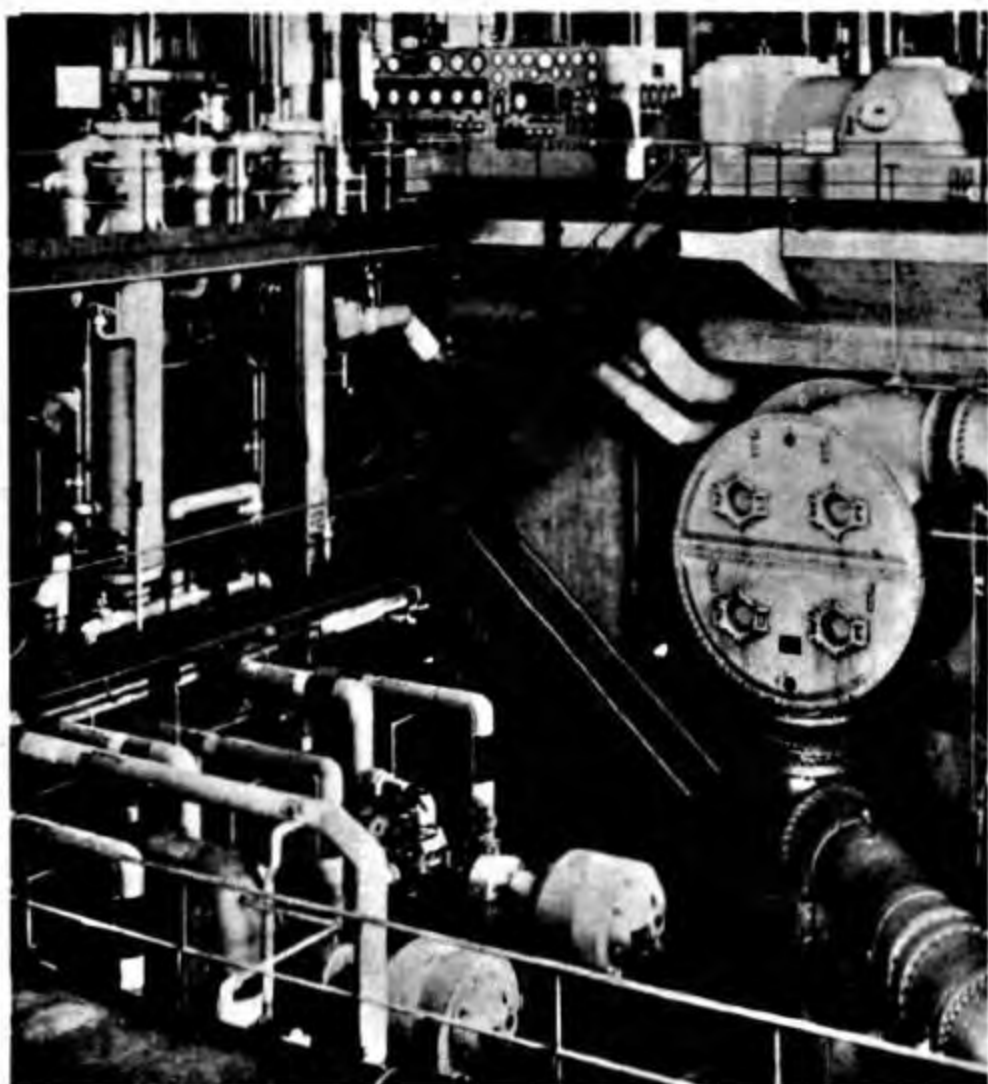
D. PELAEZ Y R. Mac GREGOR, *Hallazgo de Membracixenus jordani Pierce, 1952, en un Spisistylus de México (Ins., Strepsipt.).*

JOSE ERDOS Y ROSARIO COSIO, *El ácido clorosulfónico como catalizador de la esterificación. La acetilación de algunos carbohidratos.*

F. SANCHEZ-VIESCA, E. DIAZ Y G. CHAVEZ, *Aislamiento y estudio químico de un nuevo componente de Exostemma caribaeum.*

GUILLERMO SCHNAAS, LAURA MARTINEZ Y ANITA HOFFMANN, *Acariasis cutáneas de ratones blancos de laboratorio.*

EN LA INDUSTRIA



acero 



En toda actividad fabril está presente el acero. Su buena calidad es indispensable para el desarrollo de la industria moderna. El empleo de ACERO MONTERREY, que se fabrica con la maquinaria más moderna y el respaldo de 65 años de experiencia en la producción de acero en México, es una garantía para la fabricación, cada vez, de mejores productos metálicos.



COMPAÑIA FUNDIDORA DE FIERRO Y ACERO DE MONTERREY, S.A.

Las láminas ACERO MONTERREY garantizan con su calidad las necesidades de la industria de muebles y aparatos para el hogar. Y es que la lámina ACERO MONTERREY se fabrica con la maquinaria más moderna, bajo sistemas de control electrónico y con el respaldo que significan 60 años de experiencia en la fabricación de acero en México.